Lane Medical Library

Aus der II. Medizinischen Klinik der Kgl. Charité in Berlin
(Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. F. Kraus).

Die wichtigsten Zucker des Harns und ihre Unterscheidung mittels ihrer Farbenreaktionen, speziell der erweiterten Neumann'schen Reaktion.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER

MEDIZINISCHEN DOKTORWÜRDE

AN DER

FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT

ZU BERLIN.

Von

Hermann Ewer
Approb. Arzt aus Berlin.

Tag der Promotion: 4. Februar 1913.

Emil Ebering, Berlin NW., Mittelstr. 39.

Gedruckt mit Genehmigung

der

Medizinischen Fakultät der Universität Berlin.

Referent: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. **Kraus**.

Meinen lieben Eltern

Die Kenntnis der verschiedenen Zuckerarten speziell im Harn und die Möglichkeit ihrer Unterscheidung ist noch nicht sehr alten Datums. In der 7. Auflage des Vogel-Neubauerschen Lehrbuchs (1), die im Jahre 1876 erschien, findet sich unter den „abnormen Harnbestandteilen" von Zuckern nur der „Harnzucker" erwähnt. Der Harnzucker, der mit dem Traubenzucker (Krümelzucker) identisch ist, findet sich „teils normal, teils bei Krankheiten in verschiedenen Flüssigkeiten". Daß auch vorübergehende bezw. spurweise Zuckerausscheidungen vorkommen, neben der konstanten und reichlichen („bei der man annehmen muß, daß Zuckerharnruhr zugegen sei"), war den Autoren auch zu dieser Zeit schon bekannt. „Der zweite Fall, wo der Urin nur Spuren von Zucker oder nur zeitweise größere Mengen von Zucker enthält, wird im Gefolge sehr verschiedener Krankheiten, ja bei ganz gesunden Personen beobachtet". Die Ursache wird in sehr verschiedenen Verhältnissen gesucht: „In einem übermäßigen Genuß von zucker- und stärkehaltigen Substanzen, in Störungen der Tätigkeit des Gehirns und Nervensystems, namentlich der Medulla oblongata, in Verminderung der Respirationstätigkeit und Sauerstoffaufnahme, in übermäßiger Zuckerproduktion der Leber, in Verminderung der Alkalien im Blute." Eine ganz befriedigende Erklärung und Behandlung eines solchen Falles, wo die eine oder andere der geschilderten Ursachen zutrifft, wird — so glauben die Autoren — erst möglich sein, „wenn die erwähnten, zum Teil noch streitigen Momente genauer eruiert und ihr Einfluß auf die Zuckerabscheidung durch den Urin genauer bekannt sein wird als dies gegen-

wärtig der Fall ist". Erwähnt wird das Vorkommen kleiner Mengen von Zucker im Blut der Arterien, Venen, der Pfortader, im Urin von Schwangeren, Gebärenden und Stillenden. Nach Lehmann (1) „soll sich häufig bei Frauen 24—48 Stunden nach Entwöhnung der Säuglinge ein zuckerhaltiger Harn zeigen". De Sinéty (1) hat ähnliche Beobachtungen gemacht. Er findet „in allen Fällen, in denen durch irgendeine Ursache die Ausgaben der Milchdrüse gehindert sind", Zucker im Urin. „Hält dagegen die Produktion und Ausgabe der Milch sich das Gleichgewicht, so verschwindet der Zucker im Harn und dieser wird normal." Wollert und Almén (1) fanden Zucker im Urin nach innerem Gebrauch von Terpentinöl. A. Ewald erzeugte durch subkutane Injektion von Nitrobenzol und Nitrotoluol bei Kaninchen Zuckerharn, ebenso durch größere Dosen Nitrobenzol, innerlich gereicht, bei Hunden. F. A. Hoffmann beobachtete starken Zuckergehalt im Urin bei Kaninchen nach Injektion von Amylnitrit. Brücke, Bence Jones und Iwanoff stellten fest, „daß auch der Harn ganz Gesunder bisweilen kleine Mengen Zucker enthält". Seegen bestritt das Vorkommen von Zucker im Urin gesunder Menschen.

Wie man aus vorstehenden Angaben ersehen kann, waren die Kenntnisse über die dauernde, ja sogar auch über die vorübergehende Zuckerausscheidung zu der Zeit, von der oben die Rede war, schon recht große. Nur, wie schon eingangs erwähnt, konnte man zu dieser Zeit, wo die grundlegenden Arbeiten über die Konstitution der verschiedenen Zucker noch nicht erschienen waren, selbstverständlich die einzelnen Zucker im Harn nicht isolieren. Heute werden die oben angeführten Fälle von „Harnzucker" im Urin von Schwangeren und Stillenden dahin richtig zu stellen sein, daß es sich um sog. Laktosurie (d. h. Ausscheidung von Milchzucker), nicht um Glukosurie handelt. Wir werden später darauf näher einzugehen haben.

Wenden wir uns nun zunächst zu der Frage: Welches sind die wichtigsten Zucker, die wir bisher im Harn gefunden haben? Dabei haben wir, wie dies auch schon oben geschehen ist, zu unterscheiden zwischen „dauernder Zuckerausscheidung“ und „vorübergehender Zuckerausscheidung“ im Urin. Nach dieser Einteilung wenden wir uns also zuerst zu der Frage: Welche Zucker werden dauernd im Urin ausgeschieden? Dabei wollen wir gleich bemerken, daß jede dauernde Zuckerausscheidung als pathologisch zu bezeichnen ist.

Weitaus die wichtigste dauernde Zuckerausscheidung finden wir bei der als Diabetes mellitus bezeichneten Krankheit. Der hierbei ausgeschiedene Zucker ist der oben als „Harnzucker“ bezeichnete, heute besser Glukose, Dextrose oder Traubenzucker ($C_6H_{12}O_6$) genannt. Synonyme Bezeichnungen für diesen Zucker sind folgende: d-Glukose, Glykose, Dextrose, Harnzucker, Stärkezucker, Krümelzucker. Auf das Wesen des Diabetes einzugehen, soll nicht unsere Aufgabe sein. Nur das Verhalten des Harns soll hier kurz gekennzeichnet werden. Die Harnmenge ist meist vermehrt, beträgt in 24 Stunden 3000—5000 ccm. Zuweilen sind noch viel höhere Werte (8000—12 000 und mehr) beobachtet worden. Das spezifische Gewicht ist infolge des reichen Zuckergehalts fast stets beträchtlich erhöht (etwa zwischen 1020—1045). Die Farbe des Harns ist hellgelb, der Geruch zuweilen etwas aromatisch. Die höchsten in 24 Stunden beobachteten Zuckermengen betragen über 1000 g. Der Prozentgehalt des Harns an Zucker schwankt zwischen ½ und 10 %. Am häufigsten beträgt er etwa 2—4 % (3). Von dem Nachweis des Zuckers im Harn wird später die Rede sein.

Gibt es nun noch andere Zucker, die dauernd im Harn ausgeschieden werden? Diese Frage ist von großer praktischer Bedeutung, da im bejahenden Falle Verwechslungen eines solchen „Zuckerharnes“ mit „Glukoseharn“ ver-

hängnisvoll werden können. In der Tat ist die Frage zu bejahen. Betrachten wir zunächst die sogen. „Pentosurie". Die Pentosen sind, wie der Name bereits andeutet, Kohlenhydrate mit 5 C Atomen, sie entsprechen der Formel $C_5H_{10}O_5$. Von den 8 Stereoisomeren, deren Konfigurationsformeln E. Fischer aufstellte, interessieren uns besonders die Arabinose und die Xylose. Außer den optisch aktiven, rechts und links drehenden Pentosen (also d. Arabinose, l. Arabinose, d. Xylose, l. Xylose) sind auch die sogen. racemischen Modifikationen bekannt, die durch eine Vereinigung gleicher Mengen der optischen Antipoden entstehen. Die r. Arabinose und r. Xylose sind die entsprechenden racemischen Modifikationen dieser beiden Pentosen; sie vermögen die Polarisationsebene also nicht zu drehen. — Die Reaktionen der Pentosen werden ebenfalls späterhin zu schildern sein. Wir wenden uns nach diesem kurzen Ueberblick über die Pentosen zu der Betrachtung der sogen. Pentosurie.

Die eigentliche Pentosurie, bei der die Pentosenausscheidung mit dem Harn chronisch ist und unabhängig von der Menge und Art der mit der Nahrung aufgenommenen Pentose (von der sogen. alimentären Pentosurie wird später bei der Besprechung der „vorübergehenden" Zuckerausscheidung die Rede sein), ist noch nicht sehr lange bekannt. Das Verdienst, in ihr eine eigene Stoffwechselanomalie erkannt zu haben, gebührt E. Salkowski und Jastrowitz (4), die ihre Beobachtungen im Jahre 1892 veröffentlichten. Seitdem sind noch einige Fälle dieser Stoffwechselstörungen mitgeteilt worden, die jedenfalls eine recht seltene Affektion darstellen. In dem Werke von Dr. Ernst Bendix (5) sind sieben sichere Fälle tabellarisch zusammengestellt. Es sind dies Beobachtungen verschiedener Autoren; in 11 Jahren (von 1892 an, wo die ersten Beobachtungen veröffentlicht wurden, bis zum Jahre 1903, wo das Buch von Bendix erschien) konnten also nur sieben Fälle beobachtet werden.

Der erste Fall betraf einen 29jährigen Neurastheniker und Morphinisten, der eine Entziehungskur durchmachte. Die Pentosurie (0,4—0,5 % Pentose) wurde mehrere Monate lang in unveränderter Stärke beobachtet. Als Komplikation ist zeitweiliges Auftreten von Dextrose im Harn erwähnt. Im zweiten Falle handelte es sich um einen 65jährigen Mann, der neuropathisch belastet war. In seiner Familie war öfter Diabetes beobachtet worden. Patient litt früher zeitweise an leichten Affektionen des Nervensystems; zur Zeit der Untersuchung ist er völlig gesund. Während der sechsmonatlichen Beobachtung konstante Pentosenausscheidung (0,2—0,3 %). Der dritte Fall betraf einen 36jährigen Mann, der stets gesund gewesen. Gelegentlich der Aufnahme in eine Lebensversicherung wurde die Pentosurie entdeckt. Dieselbe besteht jahrelang in unveränderter Stärke fort (0,19 %). Im vierten Fall handelte es sich um einen 57jährigen Mann, der früher leichte Magen-Darmbeschwerden hatte, zur Zeit der Beobachtung aber völlig gesund war. Die Menge der Pentose im Harn betrug in diesem Falle 0,27 %. Der fünfte Fall betraf einen 28 Jahre alten, völlig gesunden Mann, dessen Urin 0,35 % Pentose enthielt. Im sechsten Fall handelte es sich um einen neuropathisch belasteten 39jährigen Kaufmann, der öfters an nervösen Beschwerden gelitten. Seit 6 Jahren, seitdem er sich in eine Lebensversicherung aufnehmen lassen wollte, gilt er fälschlich als Diabetiker. Die Menge der ausgeschiedenen Pentose schwankte zwischen 0,6 und 0,3 %. Patient litt außerdem an Ischias. Der 7. Fall endlich betraf eine 62jährige Frau, deren einer Bruder ebenfalls an Pentosurie leiden sollte. — Seitdem Bendix diese Fälle in seinem Buche zusammengestellt hat, sind von verschiedenen Autoren noch neue Beobachtungen über Pentosurie veröffentlicht worden; im Laufe der Zeit sind bis jetzt etwa 25 Fälle von chronischer essentieller Pentosurie beschrieben worden (2). Die Angaben über die Menge der Pentose bei dieser „echten“

Pentosurie schwanken zwischen 0,08 und 1 %. Diese quantitativen Angaben sind jedoch wenig zuverlässig. Neuberg (6) nimmt an, daß der tatsächliche Pentosengehalt der betreffenden Harne etwa doppelt so groß gewesen sei. Die Aetiologie der Pentosurie ist nicht aufgeklärt; in zwei Fällen handelte es sich um Morphinisten (einer davon ist der hier als erster erwähnte Fall von Salkowski und Jastrowitz), in einem Fall um einen Kokainisten. Die Pentosenausscheidung dauerte aber nach Entziehung der Alkaloide in beiden Fällen fort. Mehrfach kommen bei den betreffenden Pentosurikern nervöse Beschwerden vor. Eine gewisse erbliche Disposition scheint vorhanden zu sein. So veröffentlichten zwei Autoren je zwei Fälle von Pentosurie bei Geschwistern (s. Fall 7). Bial (5 und 6) veröffentlicht drei Fälle, die zwei Schwestern und deren Bruder betreffen. Nach Luzzatto (5 u. 6) vermehrt anstrengende geistige Arbeit die Menge der Pentose, während Muskelarbeit sie herabsetzt. — In welcher Form finden sich nun die Pentosen im Harn? Nach Neuberg (6) handelt es sich bei der echten Pentosurie um die optisch inaktive racemische Arabinose (r. Arabinose). Luzzatto und Blumenthal (5 u. 6) teilen je einen Fall mit, in dem optisch aktive Pentose (l. Arabinose) ausgeschieden wurde. Blumenthal und Bial (5 und 6) haben gezeigt, daß die Pentosurie ganz unabhängig von der eingeführten Nahrung ist. Bei völliger Kohlenhydratabstinenz besteht die Pentosurie unverändert fort. Auch durch Zufuhr verhältnismäßig großer Mengen tierischer Pentose, d. h. also von nukleinreichen Organen, wie Pankreas, Thymus, Leber usw., vermag die Pentosurie nicht gesteigert zu werden. Die im Harn auftretende Pentose muß also ihre Quelle irgendwo im Organismus selbst haben. Einige Autoren, vor allen Neuberg, vermuten, daß Galaktose die Muttersubstanz der Harnpentose sei. Bestimmtes über die Art der Entstehung der Harnpentose ist noch nicht bekannt.

Das Verhalten des Harns bei Pentosurie soll hier auch kurz gekennzeichnet werden. Auf die Harnreaktion wird später einzugehen sein. Die Menge des pentosenhaltigen Harns ist normal, 1—2 Liter pro Tag, die Reaktion schwach sauer. Das spezifische Gewicht ist meist etwas erhöht und schwankt zwischen 1020 und 1035. — Nachdem durch die Entdeckung der echten Pentosurie die Aufmerksamkeit auf das Verhalten der Pentosen im Organismus gelenkt worden war, ist häufig das Auftreten von Pentosen im diabetischen Harn beobachtet worden, d. h. das Vorkommen der Pentose neben der größeren Menge der Glukose. Külz und Vogel (6) untersuchten 80 diabetische Harne; dabei konnte viermal keine Pentose nachgewiesen werden, in 64 Fällen wurde sie mit Bestimmtheit nachgewiesen, 12 Fälle blieben zweifelhaft. — Daß die „echte Pentosurie“ mit Diabetes mellitus verwechselt worden ist, ist weiter oben erwähnt worden. Als „Fall 6“ ist dort von einem neuropathisch belasteten Mann die Rede, der öfters selbst an nervösen Beschwerden gelitten. Der angebliche Diabetes wurde vor 6 Jahren entdeckt, als er sich in eine Lebensversicherung aufnehmen lassen wollte. Dieser Fall ist in mehrfacher Hinsicht interessant. Daß eine falsche Diagnose, und besonders eine so bedeutsame wie die des Diabetes an und für sich schon einen ganz gesunden Menschen in einen dauernden, hochgradigen Depressionszustand versetzen kann, ist wohl ohne weiteres klar. Nun denke man, daß die Pentosuriker, wie ebenfalls schon erwähnt, häufig an nervösen Beschwerden leidende, mitunter neuropathische Individuen sind. Welche verhängnisvolle Bedeutung könnte bei solchen Leuten eventuell die Verwechselung der Pentosurie mit Diabetes bekommen! Noch dazu ist es erwiesen, daß mehrfach bei Pentosurikern eine auf Grund der Fehldiagnose Diabetes mellitus eingehaltene kohlenhydratfreie Diät sich als direkt schädlich erwiesen hat: die betreffenden Kranken fühlten sich dabei matt und elend

und verloren an Körpergewicht. Gleichzeitig bestehende nervöse Störungen steigerten sich ebenfalls — ganz abgesehen von der psychischen Erregung — in beträchtlicher Weise.

Aus diesen Ausführungen dürfte zur Genüge erhellen, daß dem Praktiker die — wenn auch seltene — Erkrankung der Pentosurie nicht unbekannt sein darf, um ihn vor falschen Diagnosen und ihren Folgen zu bewahren.

Noch ein anderer Zucker kann dauernd im Harn ausgeschieden werden. Es ist dies der Fruchtzucker ($C_6H_{12}O_6$). Synonyme Bezeichnungen für diesen, wie die Glukose den Hexosen zugehörigen Zucker sind Fruktose und Lävulose. Der letzte Name deutet auf das optische Verhalten dieses Zuckers (seine Linksdrehung) hin und stellt ihn gleichzeitig in Gegensatz zu der „Dextrose". Erst durch die neueren einwandfreien Nachweismethoden ist es sichergestellt, daß es, ähnlich wie bei der Pentosurie, drei verschiedene Formen der „Fruktosurie" gibt. Erstens eine reine Lävulosurie, zweitens Fruchtzuckerausscheidung gleichzeitig mit Glukosurie, drittens alimentäre Fruktosurie. Wir betrachten zunächst die zuerst genannte Form der Fruktosurie: die reine Lävulosurie, die der reinen Glukosurie, wie sie bei Diabetes mellitus vorliegt, und der reinen Pentosurie, die oben besprochen wurde, entspricht. Die alimentäre Fruktosurie wird später noch einmal Erwähnung finden, wenn wir die „vorübergehende" Zuckerausscheidung besprechen.

Fälle von reiner Lävulosurie sind wohl nicht viel häufiger als Fälle von reiner Pentosurie. Linksdrehende zuckerhaltige Harne sind einige Male beobachtet worden, ohne daß in allen Fällen eine „reine" Lävulosurie hätte erwiesen werden können. Ueberhaupt hat der Nachweis der Lävulose erhebliche Schwierigkeiten. Fruchtzucker kann auch artefiziell im Harn erscheinen, indem er bei alkalischer Reaktion aus Glukose entsteht. Einige Fälle von reiner

Lävulosurie sind immerhin mit Bestimmtheit beschrieben. Um reine Lävulosurie handelt es sich z. B. in einem Falle von W. Schlesinger (7), den dieser 1903 veröffentlichte. O. Neubauer (8) beschrieb 1905 einen Fall, in dem 2 % Lävulose ausgeschieden wurden. Moraczewski (9) teilt zwei weitere Fälle von „idiopathischer" Lävulosurie mit. Noch andere Autoren haben Fälle von reiner Lävulosurie veröffentlicht. Immerhin gehören diese Fälle zu den Seltenheiten. Die Ausscheidung geringer Mengen von Lävulose neben viel Dextrose ist eine häufige Erscheinung. H. Rosin und L. Laband (10) haben zuerst im Jahre 1902 darauf hingewiesen. Neben wirklicher Glukose geringe Mengen von Lävulose nachzuweisen, ist sehr schwierig. Neuerdings leugnet L. Borchardt, daß der Beweis für Lävulosurie bei Diabetes erbracht sei. Neubauer (8) beschreibt einen Fall, in dem neben Traubenzucker Fruchtzucker ausgeschieden wurde; bei Kohlenhydratentziehung verschwanden beide Zucker. Eingeführte Lävulose wurde gut verbrannt, eingeführte Glukose wesentlich schlechter. Nach Darreichung größerer Glukosenmengen wurde auch das Wiederauftreten von Lävulose im Harn beobachtet. Bei der reinen Lävulosurie sowohl wie bei der mit Glukosurie verbundenen Form, die Neubauer „gemischte Melliturie" nennt, läßt sich ein ausgesprochener Einfluß der Ernährung keinesfalls konstant und sicher nachweisen. Moraczewski (9) meint, daß nicht immer „der gleiche Typ", auch bei der reinen Lävulosurie vorliege. Einige Fälle reagieren nur auf Lävulose, einige auf alle Kohlehydrate, wieder andere auf gar keine Kohlehydrate. Im allgemeinen schließt er sich der Ansicht von Rosin und Laband (10) an, daß die Lävulosurie auf Zuckerzusatz unempfindlich oder wenig empfindlich sei. In beiden Fällen von Lävulosurie, die Moraczewski mitteilt, handelt es sich um Personen, die über Schwäche und Nervosität klagen. In beiden Urinen fanden sich neben dem Zucker große Mengen von Phosphaten. Die Menge des

Zuckers betrug in einem Fall, den W. Schlesinger (7) beschrieb, 2,7 g pro die. Die Quantität des entleerten Fruchtzuckers scheint erheblichen Schwankungen zu unterliegen. Während in dem eben erwähnten Fall die Zuckerausscheidung relativ gering war, fand Lépin 24 g Zucker pro die. In dem alkalischen Harn eines an Myelitis erkrankten 16jährigen Patienten fand May (11) Lävulose, daneben aber auch Dextrose. In dem Falle, den Rosin und Laband beschrieben, war ein alimentärer Einfluß, wie oben schon erwähnt, in erheblichem Grade nicht zu erzielen. In einer späteren Arbeit Rosins (12), in der er auf diesen Fall noch einmal zurückkommt, meint er, „daß die Fruktosurie in diesem Falle eine der diabetischen nicht ganz gleichwertige Kohlenhydrat-Stoffwechselanomalie darstelle, da sie alimentär nicht zu beeinflussen war und in dieser Hinsicht mehr der Pentosurie ähnelte". In dem Fall von Schlesinger (7), der oben schon kurz erwähnt war, handelte es sich um reine spontane Fruktosurie. Schlesinger fand, im Gegensatz zu Rosin und Laband sowohl wie May, schon nach Einfuhr von 90 g Lävulose 11,3 g im Harn ausgeschieden. 100 g Saccharose führten ebenfalls zur Lävulosurie, und zwar zu einer erheblich stärkeren als sie durch Lävulosedarreichung zu erzielen war. 90 g Inulin (das Polysaccharid der Lävulose) führten nicht zur Lävulosurie. Phloridzininjektion führte nicht zu Fruktosurie, sondern nur zu Glukosurie.

Außer den drei erwähnten idiopathischen „Saccharosurien" (Glukosurie bezw. Diabetes, Pentosurie, Fruktosurie) bleibt uns noch eine spontan vorkommende Störung des Kohlenhydratstoffwechsels zu erwähnen: die spontane Milchzuckerausscheidung. — Der Milchzucker (Synonym: Laktose) gehört zu den Disacchariden ($C_{12}H_{22}O_{11}$). Die spontane Milchzuckerausscheidung kommt nur beim weiblichen Geschlecht vor. Sie hängt auf das engste mit den Stoffwechselveränderungen während der Gravidität zusammen. Die Tatsache, daß Wöchnerinnenharn unter Um-

ständen Zucker enthalte, wurde schon im Jahre 1844 von C. G. Lehmann konstatiert (13). Blot (13) kam im Jahre 1856 auf Grund chemischer Untersuchungen zu dem Schlusse, „daß bei allen Gebärenden, Säugenden und fast bei der Hälfte der Schwangeren eine physiologische Glukosurie existiere, die in direktem Verhältnis zur Milchsekretion stehe, so daß, wenn diese infolge einer interkurrenten Erkrankung aufhöre, die Glukosurie verschwinde und wieder auftrete, sobald die Krankheit gehoben und die Laktation wieder im Gange sei". Kirsten (13) erklärte 1857 die Zuckerausscheidung für einen pathologischen Vorgang, „weil besonders dann Zucker auftrete, wenn die Milchsekretion, sei es durch einen krankhaften Prozeß an der Brust, sei es durch Absetzen des Kindes, gehemmt werde". Sinéty (13), dessen Arbeit 1873 erschien, fand selten Zucker und nur dann, wenn Milchstauung oder zu starke Milchabsonderung vorhanden war. Seine Arbeit ist im Anfang bereits in einem anderen Zusammenhang erwähnt worden. Seine Theorie der Zuckerausscheidung wurde auch dort bereits mitgeteilt. Ueber die Natur des im Wöchnerinnenharn ausgeschiedenen Zuckers brachten die Untersuchungen Hofmeisters (14) zum ersten Male Klarheit. Hofmeister kommt am Ende seiner Arbeit zu dem Schluß, „daß die Zuckerausscheidung der Wöchnerinnen von nun an nicht mehr als Glykosurie bezeichnet werden kann; denn nicht Glykose, sondern Laktose tritt dabei im Harn auf. Will man für diese Form von Zuckerausscheidung einen kurzen Namen wählen, so muß man sie als „Laktosurie" bezeichnen und den schon bekannten Formen „Glykosurie" und „Inosurie" zur Seite stellen". Ney (15) fand bei 115 von 148 untersuchten Wöchnerinnen Zucker im Urin, d. h. in 77,7 %. Vor der Geburt wurde der Urin in 24 Fällen untersucht; nur in vier Fällen (16,6 %) konnte mit Bestimmtheit Zucker nachgewiesen werden. Der Geburtsakt selbst hatte auf den „Diabetes" in keinem Fall einen Einfluß. Die Menge

des ausgeschiedenen Milchzuckers kann 2—3 % betragen (Naunyn), sogar 4 %. Mc. Cann (2) fand am 4.—5. Tag des Puerperiums durchschnittlich 0,35 %. Nach Bürgers (13) tritt Laktosurie in der Schwangerschaft selten auf. Wenn die Brüste schon vor der Geburt sezernieren, kann es zur Laktosurie kommen. Als Ursache der Laktosurie nimmt Bürgers, wie wohl jetzt alle Autoren, lediglich eine Milchstauung an, „die bedingt sein kann durch Ueberproduktion der Milch, mangelnden Verbrauchs seitens des Kindes sowie durch Nichtanlegen des Säuglings". Die Laktosurie kann lange Zeit andauern. Sie wurde noch fünf Monate nach der Entbindung beobachtet. Beim Sistieren des Stillens kann eine schon verschwundene Laktosurie wieder auftreten. Die Ursache der Milchzuckerausscheidung ist in der Kohlehydratzufuhr per os in allen diesen Fällen der „spontanen Laktosurie" keinesfalls zu finden. Diese „spontane Laktosurie" ist von der später zu erwähnenden alimentären Laktosurie scharf zu trennen. Die Laktosurie ist eine so häufige Begleiterscheinung der Schwangerschaft bezw. des Puerperiums, daß sie nach der Ansicht Neubergs (6) nicht als pathologisches Vorkommnis bezeichnet werden kann. Andere Autoren bezeichnen diese Form der „spontanen Laktosurie", die zu den „dauernden Zuckerausscheidungen" immerhin zu rechnen ist, in dem von uns weiter oben angegebenen Sinne als „pathologisch".

Unzweifelhafte Fälle von „echter Maltosurie" (die Maltose gehört ebenso wie die Laktose zu den Disacchariden) sind nur in sehr kleiner Zahl bekannt. Gelegentlich wurden bei Diabetes neben Glukose kleine Mengen Maltose gefunden. So beschreibt Geelmuyden (16) 9 Fälle, in denen es ihm gelang, aus Diabetikerharnen das Osazon der Maltose darzustellen. Er kommt zu dem Schluß, „daß die Maltosurie bei Diabetes ein nicht seltenes Vorkommnis sei und daß sie sowohl bei schwerem als auch bei leichtem Diabetes zuweilen beobachtet werden könne". Auch im Harn von

Wöchnerinnen wollen Chassin und Brocard (2) Maltose gefunden haben. Bei Pankreaserkrankungen sind häufiger Beobachtungen gemacht worden, die auf Maltosurie hinzuweisen scheinen. Rosenheim (2) und Flatow (2) fanden 0,1—0,5 % Maltose bei interstitieller Pankreatitis. Eine diabetische Frau schied neben 4—6 % Glukose 1,93 = 2,78 ‰ Maltose aus (Lépin und Boulud 2). Rosenberger (2) nimmt in einem Fall von kroupöser Pneumonie mit Wahrscheinlichkeit an, Maltose im Harn gefunden zu haben. Den wohl sichersten Fall beobachtete A. Magnus-Levy (2). Er berechnete 1,5 % Maltose neben 2,0 % Glukose. Dies ist die höchstbekannte Maltoseausscheidung.

Die Frage nach der „dauernden Zuckerausscheidung" ist jetzt hinlänglich erörtert worden. Bevor wir uns nun zu der Frage nach der „vorübergehenden Zuckerausscheidung" wenden, seien noch die wichtigsten Zucker genannt, die beim Diabetes unter Umständen neben der Glukose ausgeschieden werden. Einige von ihnen sind bereits in den betreffenden Teilen der Arbeit erwähnt, so die Pentosen, die Lävulose, sowie die Maltose. Rosin und Alfthan (2) fanden im diabetischen Harn Isomaltose ($C_{12}H_{22}O_{11}$). Leo (2) fand in 3 von 21 diabetischen Harnen einen von ihm unbenannt gelassenen Zucker, der heute „Leoscher Zucker" oder „Laiose" (dieser Name stammt von Huppert) genannt wird. Die Zusammensetzung des Zuckers entspricht $(CH_2O)n$. Rosenberger (2) isolierte in einem Fall von Diabetes einen Zucker, der „eine außerordentlich weitgehende Aehnlichkeit" mit Laiose hatte; er erklärt die Laiose für eine Heptose. Unter dem Namen „Paidose" hat Geelmuyden (2) einen im Harn eines diabetischen Kindes vorkommenden Zucker beschrieben, der optisch inaktiv oder nur schwach aktiv war. Geelmuyden glaubt, daß es sich um einen besonderen zusammengesetzten Zucker handelt. Im Harn bei Diabetikern fand E. Reichard (2) wiederholt eine von ihm als „Dextrin" bezeichnete Substanz. Leube

(2) machte denselben Befund an den Harnen zweier Diabetiker. Er betrachtete den Körper als Glycogen. Nach den von den Autoren angegebenen Eigenschaften läßt sich nicht entscheiden, ob es sich um Glycogen oder Erythrodextrin gehandelt hat, aber „aus physiologischen Gründen ist die Gegenwart von Glycogen im Harn Diabetischer viel wahrscheinlicher als die von Erythrodextrin“ (Schulz: in Neubauer, Analyse des Harns 2).

Die Frage: Welche Zucker werden vorübergehend im Harn ausgeschieden?, wird uns nun zu beschäftigen haben. Die meisten Beobachtungen über „vorübergehende Zuckerausscheidung“ sind bei den sogen. „alimentären“ Saccharosurien gemacht worden. Am besten untersucht und am wichtigsten ist auch hier wieder die sogen. „alimentäre Glukosurie“. Erhält ein gesunder Mensch etwa 200 g oder mehr Traubenzucker auf einmal, so tritt meist nach 1—2 Stunden eine deutliche, wenn auch nicht sehr starke Zuckerausscheidung im Harn auf. Dies ist die sogen. „normale alimentäre Glukosurie“. Die ausgeschiedene Zuckermenge beträgt nach v. Noorden (6) nach 150 g Traubenzucker 0,15 g; nach 200 g 0,26 g; nach 250 g 0,52 g. Die Glukosurie ist geringer, wenn der Zucker in den vollen Magen gegeben wird. In der 2.—4. Stunde erreicht die Glukosurie ihr Maximum, spätestens in der 8.—10. Stunde ihr Ende. Uebrigens ist die Leichtigkeit, mit welcher die Glukosurie eintritt, auch bei ganz Gesunden von individuellen Verhältnissen abhängig. Manche Personen scheiden schon nach 50 g Zucker im Harn aus (hier kann man bereits von einer „krankhaften alimentären Glukosurie“ sprechen), bei anderen bleibt die Glukosurie nach 300 g noch aus. Auch bei ein und derselben Person können beträchtliche Schwankungen in bezug auf die Assimilationsgrenze vorkommen. Die Ausnutzung des Zuckers geschieht besser bei Muskelarbeit oder sonst erhöhter Wärmeabgabe; der Hunger setzt die Assimilationsgrenze erheblich herab. Bei

Schwangeren tritt leicht alimentäre Glukosurie ein. Von 30 Schwangeren wies Lanz (2) bei 19 nach Eingabe von je 100 g Traubenzucker Glukose im Harn nach. — Die alimentäre Zuckerausscheidung kommt bei Gesunden nur zustande, wenn der Organismus mit löslichen Kohlehydraten überschwemmt wird; darum fehlt sie nach Aufnahme von Stärke, da hierbei nicht mehr Zucker resorbiert wird, als der Körper gerade verarbeiten kann. Der „normalen alimentären Glukosurie", von der bisher die Rede war, steht die „pathologische alimentäre Glukosurie" gegenüber. Unter pathologischen Verhältnissen tritt alimentäre Glukosurie leicht ein. So wurde sie beobachtet bei Lebercirrhose (Moritz, Kraus und Ludwig u. a. 2), bei Fettleber (v. Noorden 2), bei Phosphorvergiftungen mit starker Verfettung der Leber (Bollinger, Huber, v. Jaksch 2), bei diffusen Hirnerkrankungen (Bloch, Strasser, v. Jaksch 2), bei Morbus Basedowii (Kraus und Ludwig 2). Kraus und Ludwig (2) beobachteten ferner Glukosurie in einem Falle von Pankreascyste und in einem Fall von Diabetes insipidus. Bei Fieber tritt häufig alimentäre Glukosurie auf (Pohl 2). Tritt schon nach Darreichung von geringen Zuckermengen (50 bis 100 g) Glukosurie auf, so kann man bereits von „pathologischer alimentärer Glukosurie" sprechen. Eine derartige abnorme Glukosurie beobachtet man z. B. nicht selten bei fettleibigen starken Biertrinkern, bei Kranken mit schwerer traumatischer Neurose (Strümpell 3). Nach v. Noorden (6) „gibt man, wenn man auf pathologische alimentäre Melliturie prüfen will, in der Regel 100 g Rohrzucker oder Traubenzucker, unter Umständen auch Fruchtzucker, in einmaliger Dosis, entweder morgens nüchtern oder zwei Stunden nach dem ersten Frühstück. Der Harn gesunder Menschen bleibt dabei stets zuckerfrei". - Entgegen früheren Beobachtungen (s. oben) wird das Vorkommen von Glukosurie und Leberzirrhose heute im allgemeinen geleugnet. Auch bei ausgedehnten Lebererkrankungen konnte man keine Glukosurie

beobachten, selbst wenn den Kranken große Zuckermengen mit der Nahrung zugeführt wurden. Eine Kombination von Diabetes mellitus und Lebercirrhose ist nicht so ganz selten. Eine vorübergehende Glukosurie, die mit der alimentären Form nichts zu tun hat, beobachtet man nicht selten bei gewissen Vergiftungen. Erwähnt sei die Glukosurie nach schweren Vergiftungen mit Kohlenoxydgas, Morphium, Blausäure, Quecksilber, Amylnitrit, Kurare, Phloridzin (von Mering), Strychnin, Kokain, Veratrin, Chloralhydrat, Nitrobenzol u. a. Bei akuten Infektionskrankheiten ist in vereinzelten Fällen eine vorübergehende Glukosurie nachgewiesen worden, so bei Milzbrand, Malaria u. a. Glukosurie bei Störungen im Gebiet des Nervensystems sind häufiger. An dieser Stelle seien genannt die oft nicht unbeträchtlichen Glukosurien bei starken Hirnerschütterungen, Schädelfrakturen, Gehirnhämorrhagien, Zerebrospinalmeningitis, Ischias, nach epileptischen Anfällen. Bei Akromegalie tritt auffallend häufig eine andauernde reichliche Zuckerausscheidung im Harn auf. Erkrankungen der Medulla oblongata führen oft zu Glukosurie. Im Zusammenhang damit sei die Piqûre von Claude Bernard erwähnt. Nach Durchspülung des Blutgefäßsystems mit physiologischer Kochsalzlösung sowie nach Injektion von Zuckerlösung in das Blut kann ebenfalls Glukosurie auftreten. — Auch der normale Harn bei gewöhnlicher Lebensweise enthält Spuren von Zucker. Diese schon früher von Brücke und anderen (s. oben) angenommene Tatsache ist durch die jetzt vorliegenden gründlichen Untersuchungen bestätigt worden. Der Zuckergehalt des Harns (und zwar handelt es sich hier zunächst um die Glukose) schwankte nach Untersuchungen von Breul (2) bei gewöhnlicher Ernährung zwischen 0,027 % und 0,178 % (0,36—1,95 g pro diē); er betrug meist 0,05 - 0,06 %. Die Art der Nahrung hatte keinen wesentlichen Einfluß. Neben dem Traubenzucker findet sich im normalen Menschenharn in geringen Mengen die Glukuronsäure ($C_6H_{10}O_7$)

in Verbindung mit den verschiedensten Stoffen als „gepaarte Glukuronsäure". Die Menge der Glukuronsäure beträgt mindestens 0,004 g pro 100 ccm Harn. Die Glukuronsäure, von der weiter unten noch die Rede sein soll, steht den Zuckern sehr nahe; darum sei sie hier auch erwähnt.

„Alimentäre Pentosurie" kommt vornehmlich nach vegetabilischer, weniger nach animalischer Nahrung zur Beobachtung. In neuerer Zeit wurden nach Genuß von Früchten (Kirschen, Pflaumen, Blaubeeren) sowie Fruchtsäften (Kirschsaft) optisch aktive Pentosen mehrfach im Harn gefunden. Nach Genuß von 1 l Apfelsaft sah Johnstone (2) in 16 von 18 Fällen Pentose im Harn auftreten. Die Pentosenausscheidung wurde durch Morphiumgaben erhöht. Die Menge der mit dem Harn ausgeschiedenen Pentosen ist verhältnismäßig gering. Nach dem Genuß der verschiedensten Alkoholika, die fast sämtlich einen mehr oder weniger hohen Pentosegehalt zeigen, besonders von Sekt, sah Bendix (2) regelmäßig alimentäre Pentosurie auftreten. Nach Versuchen, die mit Eingabe von Pentose selbst gemacht worden sind, hat sich gezeigt, daß Pentose leicht in den Harn übergeht, viel leichter als ein anderer Zucker. Auch normale Harne geben sehr oft Pentosereaktionen; doch sind alle Angaben diesbezüglich mit Vorsicht aufzunehmen, da häufig eine Verwechslung mit Glukuronsäure vorkommen kann; die Pentosenreaktionen werden zum Teil auch von der Glukuronsäure und ihren Verbindungen erhalten. Besonders Angaben wie die, daß durch Medikamente (Kampfer, Chloralhydrat, Tannin u. a.) vermehrte Pentoseausscheidung zu erzielen sei, bedürfen besonderer Beobachtung bezüglich der Differentialdiagnose zwischen Pentosen und Glukuronsäure. Nach Genuß von nur 0,05 g Xylose konnte Ebstein (2) in einem vorher pentosefreien Harn Pentose nachweisen. Nach Darreichung größerer Mengen (15 bis 25 g) Xylose hielt die Ausscheidung mehrere Stunden an; es erschien aber nicht aller Zucker wieder im Harn. Nach

Einfuhr von 2 g Arabinose fand Tollens (2) in den ersten Stunden reichlich Pentose im Harn. Cremer (2) fand von 25 g Arabinose nur gegen 10 g im Harn wieder. Das Auftreten von Pentosurie selbst nach Eingabe großer Mengen von Pentosen oder auch von Pankreas ist nach Angaben Salkowskis (2) und anderer durchaus nicht notwendig.

An dieser Stelle sei kurz auf Angaben von H. Brat (17) hingewiesen, der Methylpentosen ($C_6H_{12}O_5$) (zu ihnen gehört z. B. die Rhamnose (Isodulcit) sowie die Fukose) oder wohl vielmehr Methylpentosane im menschlichen Harn fand. Neuberg (6) schreibt dazu: „weder über die Natur des ausgeschiedenen Kohlenhydrates, noch über die Bedingungen seines Auftretens ist bisher näheres bekannt. Am wahrscheinlichsten ist es, daß die fragliche Substanz im Harn Schlacken der vegetabilischen Nahrung darstellt, in Analogie mit dem ähnlichen Verhalten der Pentosane, die gelegentlich auch in kleinen Mengen in den Urin überzutreten scheinen."

„Alimentäre Lävulosurie" kann bei normalen, bei diabetisch veranlagten oder auch bei sonst irgend wie erkrankten Menschen auftreten. Bei Gesunden sind sichere Fälle von alimentärer Fruktosorie von H. Strauß (6) u. a. beschrieben worden. Beim Säugling ruft Lävulose schon in ralativ kleinen Mengen alimentäre Zuckerausscheidung hervor. Alimentäre Lävulosurie bildet eine häufige Begleiterscheinung der Gravidität; von 95 Schwangeren war sie bei 17, von 18 Wöchnerinnen bei 8 und von 8 Kreißenden bei 6 nachweisbar. Nach Brocard (6) ist die alimentäre Lävulosurie der Schwangeren als eine eigene Anomalie zu betrachten, die nicht bedingt ist durch die während der Gravidität öfters eintretende Affektion der Schilddrüse. Nach Vergiftung mit Schilddrüsensubstanz, beim Hunde nach Eingabe von Rohrzucker sah nämlich Porges (6) Lävulosurie auftreten. — Die Menge des ausgeschiedenen Fruchtzuckers hängt bei der alimentären Lävulosurie der Diabetiker außer

von der Größe des verabfolgten Fruktosequantums von der jeweiligen Toleranz ab. Umber (18) sah die tägliche Ausscheidung eines schweren Diabetikers von 259,5 g durch 100 g Lävulose auf 377,5 g „Zucker" steigen; von diesem waren 25,17 g Fruchtzucker d. h. $^1/_4$ der eingeführten Lävulosemengen. — Bei Erkrankungen der Leber kann die Assimilation des Fruchtzuckers erheblich vermindert sein. Einerlei ob dieser als solcher, als Disaccharid (Rohrzucker) oder als Polysaccharid (Inulin) verabfolgt wird. In diagnostischer Beziehung wichtig ist der zuerst von H. Strauß erhobene Befund, daß alimentäre Lävulosurie direkt den Ausdruck einer Funktionsstörung der Leber bilden kann. Nach Strauß (6) findet sich nach Verabfolgung von 100 g Lävulose auf nüchternen Magen bei Leberkranken in der Mehrzahl der Fälle (ca. 80%) alimentäre Lävulosurie. Beim Gesunden ist die Toleranz für Lävulose nicht geringer als für Dextrose (von Noorden). Lävulosurie ist nicht spezifisch für Lebererkrankungen. Sie wird auch, wie schon erwähnt, bei Schädigungen anderer Organe beobachtet. So findet man manchmal bei hochfebrilen Erkrankungen, besonders Pneumonie, bei vorgeschrittenen Kompensationsstörungen des Herzens usw. alimentäre Fruktosurie. Zahlreiche Tierexperimente haben gezeigt, daß durch den Ausfall der Leber die Toleranz für Fruchtzucker vermindert wird.

Bei der relativ niedrigen Assimilationsgrenze des Milchzuckers ist eine Laktosurie künstlich leicht herbeizuführen. Nach Worm-Müller (2 bzw. 6) liegt die Assimilationsgrenze für Milchzucker beim Erwachsenen bei 100 g. Halàsz (2 bzw. 6) beobachtete bei Gesunden nach 150 g Laktose keine Laktosurie. Bei normalen Frauen, die nicht im Puerperium sind, rufen nach Zuelzer (2 bzw. 6) 100 g Laktose nur ausnahmsweise eine „alimentäre Laktosurie" hervor. Bei Milchzuckeraufnahme tritt nach Moritz (2 bzw. 6) gelegentlich Traubenzucker neben Galaktose im Urin auf. Beim Säugling ist die Assimilationsgrenze für Milchzucker ziemlich

hoch; sie ist größer als bei Erwachsenen. Für den gesunden Säugling fand Gróß (2 bezw. 6) die Assimilationsgrenze bei 8,6 g pro kg. Eine Herabsetzung der Assimilationsgrenze findet sich bei Erkrankungen des Magendarmkanals. Bei magendarmkranken Säuglingen fand Gróß die Assimilationsgrenze bei 2,0—2,9 g pro kg. Die Menge des im Säuglingsharn ausgeschiedenen Zuckers ist bisher nicht festgestellt. In 5 von 14 Fällen fanden Langstein und Steinitz (2 bzw. 6) neben Laktose noch Galaktose im Harn. Von 23 Magenkranken (meist handelte es sich um Carcinom mit Dilatation) trat bei 22 Milchzucker bis zu 2 % auf, wenn nüchtern 150 g Laktose verabreicht wurden (Halàsz). Bei Leberkranken trat unter den gleichen Bedingungen keine Laktosurie ein. Bei Wöchnerinnen ist die Assimilationsgrenze für Milchzucker ebenfalls herabgesetzt. Nach Versuchen G. Zuelzer's (2 bzw. 6) schieden 11 von 13 Versuchspersonen nach Verabfolgung von je 100 g Laktose erkennbare Mengen im Harn aus. C. von Noorden (6) beschrieb Fälle, in denen schon 50 g Laktose das gleiche bewirkten. Unter Umständen kann bei Wöchnerinnen auch durch Einführung von Glukose Laktosurie erzeugt werden „indem die Laktose geradezu aus dem Organismus verdrängt wird" (Zuelzer). Bei 5 von 16 Wöchnerinnen fanden die Autoren nach Verabfolgung von 150 g Traubenzucker Laktose im Urin; ebenso verhielten sich Frauen in Fällen von Abort oder Frühgeburt. Neuberg (6) bemerkt hierzu: „zu einer Zeit also wo die eigentliche Milchproduktion in den Brustdrüsen noch nicht vor sich geht, besteht bereits eine auffallende Neigung zur Milchzuckerausscheidung. Zwar läßt sich die puerperale Laktosurie in gewissem Sinne als eine „autoalimentäre" Laktosurie auffassen; von der rein alimentären ist sie aber auffallend durch die viel größere Leichtigkeit unterschieden, mit der sie sich einstellt." von Noorden (6) meint, „daß der auf das Säugegeschäft sich einrichtende Organismus bis zu einem gewissen Grade die

Fähigkeit zur Milchzuckerzersetzung einbüßt, eine Maßregel im Interesse des Säuglings".

Eine „alimentäre Isomaltosurie" ist nach Cremer (2) möglich.

Galaktose geht beim Gesunden schon nach Darreichung ziemlich geringer Mengen in den Harn über (F. Voit 2). Kranke mit Lebercirrhose scheiden (nach Bauer 2) nach Genuß von Galaktose leicht Galaktose im Harn aus. Nach Genuß von 20 g wurde 1 g ausgeschieden, nach 40 g ca. 4 g. Bei Ikterus sah derselbe Autor in seltenen Fällen nach 40 g eine Ausscheidung von ca. 2 g. Gesunde scheiden nach 20 g keine nachweisbaren Mengen aus. Nach 40 g höchstens 1 g. Eine beträchtliche Galaktosurie wurde bei allen untersuchten Menschen nach Eingabe von 100 g Galaktose beobachtet. Nach Luzzatto (2) geht nach Darreichung von Galaktose sowie auch von Laktose Galaktose in den Harn über.

Die drei Mannosen (d-, l- und i-Mannose) können nach Versuchen von Neuberg und Mayer (2) am Kaninchen bei künstlicher Einführung, namentlich bei subkutaner und intravenöser Injektion, in den Harn übergehen.

Die Assimilationsgrenze des Rohrzuckers ist sehr hoch, so daß es bei Darreichung per os nur ausnahmsweise zur „Saccharosurie" kommt. Bei subkutaner Injektion geht die Saccharaose dagegen fast völlig in den Harn über (F. Voit 2). Smolenski(2) beobachtete einen Patienten, der auf Darreichung von 100 g Rohrzucker, die in geteilter Dosis am Tage verabreicht wurden, mit Ausscheidung von reichlich Saccharose reagierte.

Die Glukuronsäure, von der oben bereits kurz die Rede war, sei an dieser Stelle noch einmal erwähnt. Wie schon gesagt, ist sie ein normaler Bestandteil des menschlichen Harns, und zwar kommt sie in ihm in „gebundener Form" als sog. „gepaarte Glukuronsäure" vor. 1891 wurde die Glukuronsäure von Emil Fischer und Piloty synthetisch dar-

gestellt und ihre Beziehungen zum Traubenzucker, die schon vorher angenommen waren, bestätigt. Künstlich kann Glukuronsäureausscheidung im Harn durch eine große Anzahl von Substanzen hervorgerufen werden. In gewissem Sinne kann man auch hier von einer „alimentären Glukuronurie“ sprechen. Einige Körper, die Glukuronsäureausscheidung hervorrufen, seien hier genannt: Chloralhydrat, Karbolsäure, Kresol, Lysol, Resorzin, Antifebrin, Phenetidin, Menthol, Borneol, Kampfer, Santalol, β Naphtol, Chinosol, Morphin, Antipyrin, Pyramidon. Daß eine große Zahl therapeutisch wichtigster Substanzen Glukuronsäurebildner sind, gibt dieser Erscheinung praktische Bedeutung. Da die Glukuronsäure, wie schon erwähnt, manche Zuckerreaktion gibt, muß man diese Erscheinungen kennen, um Verwechselungen der Glukuronsäure z. B. mit Pentosen zu vermeiden. Auf die Unterscheidung der Zucker untereinander und die Unterscheidung der Zucker von der Glukuronsäure mittels ihrer Farbenreaktionen werden wir nunmehr im folgenden einzugehen haben.

Wir haben bisher die wichtigsten Zucker des Harns sowie die Arten und Bedingungen ihres Vorkommens besprochen. Wir kommen nunmehr zum zweiten Teil des von uns gestellten Themas. Wir werden darin „die Unterscheidung der wichtigsten Zucker mittels ihrer Farbenreaktionen, speziell der erweiterten Neumannschen Reaktion“ zu behandeln haben.

Sämtliche Zuckerarten, welche alkalische Kupferlösungen reduzieren, seien es Monosaccharide oder Disaccharide, färben sich in der Lösung mit stark alkalischen Substanzen, wie Kaliumhydroxyd, Natriumhydroxyd, Kalk, Baryt, besonders beim Erwärmen stark gelb bis braun. Es entsteht dabei neben macherlei gefärbten und nicht gefärbten Stoffen meistens Milchsäure. Dies Verhalten kann z. B. zur Unterscheidung von Glukose und Rohrzucker dienen. Rohrzucker, der bekanntlich Fehlingsche Lösung nicht reduziert, bleibt

bei Zusatz von alkalischen Substanzen ungefärbt, während Glukose sich mit Natronlauge gelb färbt. Man kann diese Reaktion wohl bereits als eine Farbenreaktion bezeichnen, ebenso wie andere Reduktionsproben, bei denen verschiedene Farben von Bedeutung sind. Besonders aber versteht man unter dem Namen „Farbenreaktionen" nach Tollens (17) „das Verhalten der Zuckerarten zu Stoffen der Benzol- und Naphtalinreihe bei Gegenwart von konzentrierter Schwefelsäure oder Salzsäure". Durch Untersuchungen von Tollens u. a. ist nachgewiesen worden, daß die Kohlehydrate unter der Einwirkung starker Säuren unter Bildung von sog. „Huminstoffen" neben Lävulinsäure, Ameisensäure und Furfurol zersetzt werden. Bei verschiedenen Zuckern tritt diese Zersetzung verschieden leicht auf; am leichtesten anscheinend bei Fruktose und bei den Fruktose enthaltenen Zuckerarten, wie z. B. Rohrzucker. Bei Glukose und Galaktose und bei den diese enthaltenen Disaccariden, wie z. B. Milchzucker tritt die Zersetzung erst bei stärkerem Erwärmen ein. Rohrzucker und Fruktose kann man so von Milchzucker und Glukose schnell unterscheiden. Läßt man in die kalten Lösungen dieser Zucker im Reagenzglase einige Kubikzentimeter Schwefelsäure langsam am Rande einfließen, so daß sich die Flüssigkeiten nicht mischen, so färbt sich die Berührungszone bei Gegenwart von Fruktose und Rohrzucker braun, bei Glukose und Milchzucker dagegen nicht. Sind beim Zusammenbringen von Zuckerlösungen mit konzentrierten Säuren aromatische Stoffe und besonders Phenole gegenwärtig, so verbinden sie sich mit den Huminstoffen oder sonstigen Zwischenstoffen zu dunkel gefärbten amorphen Substanzen. Diese bei den obigen Reaktionen auftretenden Stoffe färben entweder die ganze Flüssigkeit oder die Berührungszone zwischen der konzentrierten Säure und der übrigen Flüssigkeit. Bei Abwesenheit von Kohlehydraten tritt keine Färbung auf. — Von diesen „allgemeinen Reaktionen" ist besonders die nach Molisch benannte

α-Naphtolreaktion im Gebrauch: „Man bringt 1—2 ccm der auf Zucker zu prüfenden Lösung (z. B. auch Harn) und 1—2 Tropfen einer 10—20 proz. alkoholischen Lösung von α-Naphtol in ein Reagenzglas und läßt vorsichtig einige Kubikzentimeter konzentrierter reiner (von Salpetersäure ganz freier) Schwefelsäure so zufließen, daß sie sich am Boden des Reagenzglases ansammelt. Bei Gegenwart von Fruktose, Rohrzucker usw. bildet sich sogleich eine violette Zone; bei Gegenwart von andern Zuckern tritt diese Färbung beim vorsichtigen Mischen oder Erwärmen in der ganzen gemischten Flüssigkeit bzw. an der Berührungsfläche auf. — Die Molischsche α-Naphtolreaktion ist sehr empfindlich. Nach v. Udránszky (2 und 17) gelingt sie noch gut mit 1 Tropfen einer 0,06 proz. Zuckerlösung, bei 0,05 % ist sie schon etwas undeutlich. v. Udránszky gibt die Probe etwas anders an. Er unterschichtet eine verdünnte Zuckerlösung (0,5 ccm), der 1 Tropfen 15 proz. alkoholischer α-Naphtollösung zugesetzt ist mit 1 ccm konzentrierter Schwefelsäure. An der Grenzschicht entsteht zuerst ein (nicht zur Reaktion gehöriger) grüner Saum, hervorgerufen (nach Luther 2 und 17) durch Verunreinigung der Schwefelsäure mit Salpetersäure bzw. salpetriger Säure, und darüber nach kurzer Zeit ein dunkelvioletter Ring. Schüttelt man jetzt unter Abkühlung, so erscheint die Flüssigkeit karminrot mit einem Stich ins blaue und zeigt vor dem Spektroskop einen später verschwindenden schmalen Streifen zwischen D. und E., sowie von F. an bis an das violette Ende Verdunkelung. — Andere Autoren, die die Probe noch etwas anders anstellten, finden die Grenze der Empfindlichkeit erst bei 0,01—0,02 % Zucker. In neuerer Zeit hat Pinoff (2 u. 17) vorgeschlagen, nicht in wässriger Lösung zu arbeiten, sondern den Zucker in Substanz in 10 ccm Alkohol-Schwefelsäuregemisch (750 ccm 96%iger Alkohol : 200 ccm konzentrierter Schwefelsäure) einzutragen, dann 0,2 ccm α-Naphtollösung (5 g in 100 ccm 96%igem Alkohol) hinzuzufügen und im Wasser-

bad von 95—98° zu erwärmen. Nach Pinoff ergeben sich dann charakteristische Unterschiede in der Zeit, die zum Zustandekommen der Reaktion nötig ist, je nach der Art des vorliegenden Zuckers. Lävulose, Sorbose, Rohrzucker, Raffinose reagieren schon nach einer Minute, andere Zucker erst nach 20—25 Minuten. Daß die Unterschiede der einzelnen Zucker so charakteristisch sind, daß sie sich zur Differentialdiagnose der einzelnen Zuckerarten verwerten lassen, wird von Schoorl und Kalmthout (2 bezw. 17) bestritten. Bei spektroskopischer Untersuchung fand Pinoff für die einzelnen Zucker nicht identische Spektralstreifen. Lävulose, Sorbose, Rohrzucker, Raffinose haben zwei Streifen bei 573,6 $\mu\mu$ und bei 508,8 $\mu\mu$. Der erstere verschwindet beim Verdünnen und tritt bei Anstellen der Reaktion mit der Hälfte der Schwefelsäure überhaupt nicht auf. Rhamnose hat einen Streifen bei 562,5 $\mu\mu$, Mannose, Galaktose, Milchzucker, Maltose, Dextrose einen Streifen bei 532,5 $\mu\mu$. — Verwendet man statt α-Naphtol β-Naphtol, so tritt bei der v. Udranszkyschen Modifikation keine Farbenreaktion ein. Wird mit Alkohol-Schwefelsäure (nach Pinoff) gearbeitet, so tritt bei Lävulose, Sorbose, Rohrzucker, Raffinose gelb- bis rotbraune Färbung ein. Lävulose, Rohrzucker, Raffinose zeigen dabei einen Absorptionsstreifen bei 505,0 $\mu\mu$. Neitzel (2 bezw. 17) verwendet statt α-Naphtol Kampfer. Hierbei sind nach seinen Angaben kleine Nitratmengen ohne Einfluß auf die Reaktion. Nach Reinbold (2 bezw. 17) ergibt sich die größte Empfindlichkeit, wenn man die zu prüfende Lösung mit dem doppelten Volumen konzentrierter Schwefelsäure unter Kühlung mischt und dann tropfenweise 1proz. α-Naphtol-Natriumlösung hinzufügt und im Wasserbad auf 50—70° erwärmt. Bei Traubenzucker wird das Maximum der Färbung erst bei 135—140° erreicht. Wendet man statt α-Naphtol Thymol in 15—20proz. alkoholischer Lösung an, so tritt unter gleichen Verhältnissen wie bei der Probe mit α-Naphtol eine zinnober- bis karmin-

rote Farbe der Mischung auf. Für den Nachweis von Kohlehydrat im Harn ist das Thymol (nach v. Udranszky) wenig geeignet, weil die Farbenreaktion unter Umständen schwer von der Verfärbung des Harns mit Schwefelsäure allein zu unterscheiden sein kann. Mit Menthol, Resorzin, Diphenylamin treten ähnliche Färbungen auf. v. Udránszky bezeichnet alle diese Reaktionen als „Furfurolreaktionen". Bei Anstellung der α-Naphtolprobe im Harn ist zu berücksichtigen, daß mehrere Harnbestandteile Furfurolreaktionen geben. Wenn die Reaktion auf Kohlehydrate allein bezogen werden soll, so ist vor allem nur eiweißfreier Harn zu verwenden. Die Furfurolprobe mit α-Naphtol hat (nach Schulz in Analyse des Harns 2) eine zweifache Bedeutung: „Sie kann für sich verwendet werden zur Untersuchung darauf, ob der Zuckergehalt des Harns pathologisch ist, oder sie kann zur Kontrolle anderer zweifelhaft ausgefallener Reaktionen dienen. Die Furfurolbildung wird für gewöhnlich auf Traubenzucker bezogen, obschon sicher noch andere Furfurol liefernde Substanzen im Harn enthalten sind. Sobald aber mehrere solcher Substanzen, die noch dazu in bezug auf die Intensität der Furfurolbildung sich verschieden verhalten, vorhanden sind, wird eine quantitative Verwertung der Furfurolreaktion ganz unsicher." Nach Luther (2 bezw. 17) entspricht der Kohlehydratgehalt des Harns nach dieser Probe im Mittel einer 0,23proz. Zuckerlösung mit den Grenzwerten 0,08 und 0,60 %. Die Furfurolreaktion tritt aber gerade noch deutlich mit einer Zuckerlösung von 0,02 % ein. Ein normaler Harn wird also, wenn man ihn bis unter diese Grenze verdünnt, die Reaktion nicht mehr geben. Verdünnt man den zu untersuchenden Harn ebenso stark und bekommt die Reaktion noch, so enthält der Harn mehr Zucker als normal. Posner und Epenstein (2 bezw. 17) halten eine 20fache Verdünnung für die geeignete. — Eine andere Reaktion ist von H. Schiff angegeben worden. Man stellt sie in der Weise an, daß

man Papierstreifen mit einer mit ganz wenig Alkohol versetzten Mischung gleicher Volume Xylidin (bezw. Anilin) und Eisessig benetzt, sie völlig trocknen läßt und nun den Furfuroldämpfen aussetzt. Das Papier färbt sich dabei rot. So ist das Furfurol ($C_5H_4O_2$), das einen angenehmen, an Bittermandelöl erinnernden Geruch besitzt, in den kleinsten Mengen leicht nachzuweisen. Die Reaktion tritt noch ein beim Erwärmen eines Tropfens einer 0,2proz. Traubenzuckerlösung mit 1 ccm Schwefelsäure. In vielen Fällen (v. Udránszky 2) gelingt die Schiffsche Reaktion noch, wenn man nur 1 Tropfen Harn mit konzentrierter Schwefelsäure erwärmt.

Besonders wichtig zur Untersuchung einiger Zuckerarten sind die bei Gegenwart von Phenolen beim Erwärmen mit starker Salzsäure eintretenden Färbungen. Abgesehen von den mit Thymol usw. auftretenden Reaktionen sind hier die mit Resorzin, Orzin und Naphtoresorzin erscheinenden, zur Auffindung von Fruktose und anderen Ketosen einerseits, und von Pentosen andererseits gebräuchlichen Spezialreaktionen von Wichtigkeit. Die Aldosen, Glukose, Mannose, Galaktose geben (nach Tollens) beim Kochen mit Naphtoresorzin, Salzsäure und Wasser dunkle Absätze, die nach dem Abfiltrieren und nach dem Auswaschen mit Wasser sich in Alkohol zu mißfarbenen, bei Galaktose mehr lilafarbenen Flüssigkeiten lösen, die eine bemerkbare grüne Fluoreszenz zeigen. Spektroskopisch zeigen die Flüssigkeiten eine Bande im Grün, die von der Galaktose herrührende Flüssigkeit zeigt daneben eine Bande in Gelb, deren Mitte auf der D-Linie liegt. Wenn Fruktose zugleich gegenwärtig ist, tritt diese Bande der Galaktose nicht auf. Die mit Naphtoresorzin entstandenen dunklen Substanzen sind im allgemeinen nicht in Aether löslich; die aus Glukuronsäure entstehenden bilden hiervon eine Ausnahme. Davon wird weiter unten ausführlicher die Rede sein.

Nach diesem Ueberblick über die gemeinsamen Farben-

reaktionen der Zucker sowie über einige Gruppenreaktionen wenden wir uns jetzt wieder zu den einzelnen Zuckern, um zu sehen, wie weit dieselben mittels Farbenreaktion (nur davon soll hier die Rede sein) erkannt bezw. voneinander unterschieden werden können. Erwähnt sei, daß die Zucker auf andere Weise als durch ihre Farbenreaktionen (so weit es damit überhaupt möglich!) besser zu unterscheiden sind, z. B. mittels ihrer zum großen Teil optisch aktiven, charakteristischen Phenylosazone (Tollens 19). Wir wollen uns aber hier auf die Farbenreaktionen beschränken; für die Praxis kommen die anderen Methoden wegen der Schwierigkeit ihrer Technik ohnedies wohl kaum in Betracht.

Als Reaktion auf Glukose wird von Penzoldt und Emil Fischer (2) eine beim Zusammenbringen der Zuckerlösung oder von diabetischem Harn mit Diazobenzolsulfosäure, etwas Alkali und Natriumamalgam nach ungefähr 10 Minuten auftretende Färbung mit violettem Ton empfohlen. Die Lösung zeigt bei geeigneter Verdünnung (nach Petri 2) ein Absorptionsband zwischen D und F und ein zweites bei G. Der Farbstoff verschwindet bei langem Stehen und beim Neutralisieren. Uebersättigen der Flüssigkeit mit einer Mineralsäure verleiht ihr (nach Petri 2 bezw. 17) einen anderen roten Ton als vorher, und die Absorption beginnt dann mehr rechts von D. Diese Farbenreaktion tritt mit allen Aldehyden auf. Bei den beständigeren aromatischen Aldehyden tritt die Reaktion erst auf Zusatz von Natriumamalgam auf. Beim Zucker wird die Reaktion durch Natriumamalgam nur beschleunigt und verstärkt. Sie tritt dort aber schon auf beim Zusatz von Diazobenzolsulfosäure zu einer alkalisch gemachten Zuckerlösung.

Beim gelinden Erwärmen von selbst verdünnten Lösungen von freier Fruktose oder von Fruktose enthaltenden Zuckern, z. B. Rohrzucker, mit Resorzin und Salzsäure tritt eine schöne, lebhaft rote, charakteristische Färbung ein.

Diese Reaktion wurde von Seliwanoff (2 bezw. 17) zuerst beschrieben; sie wird daher auch kurzweg als „Seliwanoffsche Probe“ bezeichnet. Erwärmt man (nach Seliwanoff) eine Lösung von Resorzin in mäßig verdünnter Salzsäure mit Lävulose schnell, so färbt sich die Flüssigkeit rot und setzt einen dunklen, mit Alkohol in schön roter Farbe löslichen Niederschlag ab. Zucker, die bei Behandlung mit Salzsäure Lävulose liefern (Rohrzucker und Raffinose) geben diese Reaktion ebenfalls, dagegen nicht Glukose, Galaktose, Maltose, Laktose sowie (nach Tollens 2 bezw. 17) Mannose und die Pentosen. Die Reaktion tritt auch bei Gegenwart von Sorbose und anderen die Ketogruppe CO enthaltenden künstlich dargestellten Zuckern auf, so daß die Neuberg als Reaktion auf „Keto-Hexosen“ bezeichnet. Diese Reaktion ist vielfach variiert worden. Nach Tollens (2 bezw. 17) vermischt man am besten die in einem Reagenzglas befindliche Zuckerlösung mit $^1/_4$ ihres Volumens an konzentrierter Salzsäure (von spez. Gew. 1,19), setzt eine hanfkorngroße Menge Resorzin hinzu und erwärmt sehr allmählich auf kleiner Flamme. Bald tritt eine rote Farbe auf, welche nicht violettrot (wie die Pentosereaktion mit Phlorogluzin), sondern mehr feuerrot ist und sich im Laufe einiger Minuten entwickelt. Die Flüssigkeit trübt sich nach einiger Zeit, wird grau und undurchsichtig und setzt Humin ab. Vor dem Spektralapparat zeigt die rote Flüssigkeit neben Verdunkelungen im roten und violetten Teil des Spektrums zwischen Grün und Blau eine zwar nicht schöne, aber doch sichtbare dunkle Bande. Setzt man zu viel konzentrierte Salzsäure hinzu (etwa statt des vierten Teiles ein gleiches Volum der Zuckerlösung), so tritt zwar die Fruktosereaktion sehr deutlich auf, aber andere Zuckerarten, z. B. Glukose, geben dann auch oft geringe Rotfärbung, so daß man hierdurch leicht getäuscht werden kann. Rosin (2 bezw. 17) glaubt sogar, daß durch Erhitzen mit Säure und sogar mit Wasser allein Glukose in Fruktose

übergeführt werde. Er empfiehlt, zunächst die Seliwanoffsche Reaktion anzustellen, indem man mit dem gleichen Teil Salzsäure und einigen Körnchen Resorzin kocht. Dann setzt man nach Eintreten der charakteristischen Rotfärbung zu der erkalteten Flüssigkeit so viel Natriumkarbonat in Substanz oder in Lösung hinzu, bis kein Aufbrausen mehr eintritt. Die nun heller, orangefarben, aber trübe gewordene Flüssigkeit wird nun mit Amylalkohol kräftig geschüttelt. Dieser nimmt den roten Farbstoff auf, der einen Stich ins Gelbliche zeigt und schwach grün fluoresziert. Durch einige Tropfen absoluten Alkohols wird er rein rosarot. Das Spektrum des Farbstoffes ist nach Rosin (2 bezw. 17) charakteristisch. In dünner Lösung zeigt es einen Streifen in Grün bei E bis nach b hin. Stärkere Lösungen zeigen diesen Streifen verbreitert und sehr dunkel, daneben einen zweiten schwachen, unscharfen Streifen in Blau bei F. — Daß diese Rosinsche Modifikation der Seliwanoffschen Probe eine Verschärfung bedeutet, wird von mehreren Autoren bestritten. Die Reaktion soll nicht eindeutig auf Ketosen zu beziehen sein. Eine andere Modifikation hat Borchardt (2 bezw. 17) angegeben: „Einige Kubikzentimeter Harn werden im Reagenzglas mit der gleichen Menge 25proz. offizineller Salzsäure und einigen Körnchen Resorzin einmal kurz aufgekocht; tritt Rotfärbung ein, so kühlt man unter der Wasserleitung, gießt die Flüssigkeit in eine Schale oder in ein Becherglas, macht mit Soda in Substanz alkalisch, gießt in das Reagenzglas zurück und schüttelt mit Essigäther aus. Bei Anwesenheit von Lävulose färbt sich der Essigäther gelb.“ Die Probe ist bei einem Lävulosegehalt von 0,05 % sowohl in reiner Lävuloselösung als auch im Lävuloseharn sowie im Harn, dem Traubenzucker und Lävulose zugesetzt waren, (nach Borchardt) noch positiv. In normalen und diabetischen Harnen fand Borchardt seine Probe stets negativ. Im Gegensatz dazu fand Voit (2 bezw. 17) in normalen Harnen die Reaktion manchmal,

in diabetischen Harnen sehr häufig positiv. Neben Fruktose dürfen Nitrite und Indikan nicht gleichzeitig vorhanden sein, sonst wird die Reaktion ebenfalls positiv. Jolles (2 bezw. 17) meint, daß ein hoher Urobilingehalt zu Verwechslungen führen könne; die Modifikation von Borchardt soll allerdings den Vorteil haben, daß Urobilin und Gallenfarbstoff nicht stören. Malfatti (2 bezw. 17) rät, vor Anstellung der Borchardtschen Reaktion auf Fruktose im Harn, den Harn mit einigen Tropfen konzentrierter Salzsäure und dann mit starker Kaliumpermanganatlösung so lange zu versetzen, bis die rote Farbe des Kaliumpermanganats nur langsam verschwindet; eine durch geringen Ueberschuß bewirkte Braunfärbung verschwindet beim Erwärmen. Darauf stellt man die Borchardtsche Probe durch eine Minute dauerndes Erwärmen mit Resorzin und so viel Salzsäure, daß die Flüssigkeit 12 % HCl enthält, an. Aehnlich wie bei der α-Naphtolprobe verwendet Pinoff (2 bezw. 17) auch bei der Resorzinprobe nicht Salzsäure, sondern ein Gemisch von 750 ccm 96proz. Alkohols und 200 g konzentrierter Schwefelsäure. Erhitzt man 0,5 g Fruktose, 5 ccm des Alkohol-Schwefelsäuregemisches, 5 ccm Alkohol und 0,2 ccm einer 5proz. Resorzinlösung, so tritt beim Einsetzen des Reagenzglases in ein heißes Wasserbad nach einer Minute Rotfärbung ein, ebenso bei Anwendung der Fruktose enthaltenden Zuckerarten (Rohrzucker und Raffinose), ebenso mit Sorbose. Mit anderen Zuckern tritt eine Färbung erst nach 35 Minuten ein. Wenn Rotfärbung mit Resorzin und Salzsäure schnell und stark auftritt, so kann man mit höchster Wahrscheinlichkeit auf die Anwesenheit von Fruktose in der untersuchten Zuckerlösung schließen; eine geringe, erst nach längerem Erwärmen auftretende Rotfärbung ist keineswegs beweisend. Wenn man statt Resorzin unter sonst gleichen Bedingungen Naphtoresorzin anwendet, so erhält man eine mehr violettrote Färbung (Tollens 2 bezw 17). Aetherische Bromwasserstofflösungen geben mit

Fruktose, Rohrzucker (aber auch mit anderen Kohlehydraten, wie Xylose, Zellulose u. a.) eine schöne Purpurrotfärbung, indem dabei Brommethylfurfurol entsteht (Fenton und Gostling 2 bezw. 17). Modifikationen der Seliwanoffschen Probe sind noch von anderen Autoren wie den genannten mehrfach angegeben worden; doch sind die genannten die wichtigsten. — Loew (2 bezw. 17) verwandte an Stelle des Resorzins Pyrogallol.

Zum Nachweis der Lävulose im Harn hat Jolles (2 bezw. 17) kürzlich folgendes Verfahren angegeben: „Man versetzt 1 ccm des zehnfach verdünnten Harns mit 8—10 Tropfen einer 20proz. alkoholischen Lösung von Diphenylamin und etwa 1 ccm konz. Salzsäure und kocht die Mischung auf. Bei Anwesenheit von noch 0,05 % Lävulose tritt nach kurzer Zeit charakteristische Blaufärbung ein.“ Fruktose läßt sich, auch im Gemenge mit anderen Zuckern, daran erkennen, daß sie kräftigere und schnellere Reduktionskraft zeigt als jene. Davon war schon weiter oben die Rede. Pinoff (2 bezw. 17) empfiehlt folgenden Versuch: „0,1 g Fruktose wird mit 10 ccm einer 4proz. Lösung von molybdänsaurem Ammonium, 10 ccm Wasser und 0,2 ccm Eisessig im Wasserbad auf 95—98° erhitzt; dabei stellt sich eine schöne Blaufärbung ein. Die Lösungen der anderen Zuckerarten bleiben farblos. Etwa vorhandene Mineralsäuren müssen vor dem Versuch neutralisiert werden, weil bei deren Gegenwart auch andere Zucker Blaufärbung hervorbringen.

Eine Reduktions- bezw. Farbenprobe für Milchzucker hat Rubner (2 bezw. 17) angegeben: „Man kocht eine Milchzuckerlösung mit viel Bleizucker 3—4 Minuten. Dabei tritt eine gelbe bis bräunliche Färbung ein. Nun fügt man der heißen Flüssigkeit so lange Ammoniak zu, als sich der Niederschlag noch löst; jetzt färbt sich die Flüssigkeit intensiv ziegelrot und setzt einen schönen kirschroten bis kupferfarbenen Niederschlag ab, während sich die über-

stehende Flüssigkeit entfärbt. Eine sichere Unterscheidung von Milchzucker und Glukose ist mittels dieser Probe nur bei reinen Lösungen möglich. Die Reaktion soll noch bei 0,05 und 0,02 % mit 10 ccm Lösung eintreten. Nach E. Voit (2 bezw. 17) kocht man die Flüssigkeit nicht, sondern erhitzt nur vorsichtig bis etwa 80°. Die Flüssigkeit färbt sich bei Anwesenheit von Milchzucker unter diesen Umständen nicht rot, sondern nur gelb bis braun, während Traubenzucker eine Rotfärbung ergibt. G. Buchner (2 bezw. 17) empfiehlt die Probe folgendermaßen anzustellen: „10 ccm Harn und 3 Tropfen NH_3-Lösung (0,96 Dichte) werden mit 4—5 Tropfen Bleizuckerlösung versetzt. Das Reagenzglas wird in siedendes Wasser gestellt. Bei Gegenwart von Laktose bleibt der Niederschlag weiß, bei Gegenwart von Glukose färbt er sich bald fleischfarbig bis ockergelb.“ A. Wöhlk (2 bezw. 17) hat folgende Probe angegeben: „5 ccm Harn werden mit ca. 2—5 ccm starkem NH_3 und ca. 5 Tropfen Kalilauge im heißen, aber nicht siedenden Wasserbad erwärmt. Oft schon nach 5 Minuten tritt bei Anwesenheit von Milchzucker eine krapprote Färbung ein.“ 0,1 % künstlicher Laktosezusatz im zuckerfreien Harn ließen sich nach dieser Probe leicht nachweisen. Bei gleichzeitiger Anwesenheit von Traubenzucker trat bräunlichrote oder rein braune Färbung ein. Handelt es sich darum, Milchzucker und Rohrzucker zu unterscheiden, so kann man folgendermaßen vorgehen: Man löst eine kleine Menge des zu untersuchenden Zuckers in Wasser, vermischt einen Teil dieser Lösung mit $^1/_3$ bis $^1/_4$ des Volumens an konz. Salzsäure und etwas Resorzin und erhitzt. Rohrzucker (der ja Fruktose enthält) gibt dabei Rotfärbung, Milchzucker dagegen nicht. Einen anderen Teil der Lösung gießt man sehr vorsichtig auf in einem Reagenzglas befindliche konz. Schwefelsäure, wobei die Milchzuckerlösung keine Färbung zeigt, während die Rohrzuckerlösung nach kurzer Zeit eine dunkle Berührungsschicht entstehen läßt. Außerdem kann

man, um Milchzucker von Rohrzucker zu unterscheiden, mit Fehlingscher Lösung prüfen, wobei Milchzucker Reduktion zeigt, Rohrzucker aber nicht.

Die Reaktionen der Methylpentosen, von denen oben schon kurz die Rede war, sollen hier auch erwähnt werden. Wenn man Methylpentosen mit Salzsäure von 1,06 spez. Gewicht destilliert und 1 Tropfen des Destillates auf Papier mit essigsaurem Anilin fallen läßt (s. oben die sog. „Schiffsche Probe"), erhält man nicht die schöne rote Reaktion des Furfurols, wohl aber eine viel weniger auffallende gelbliche Färbung (Methylfurfurol). Falls die Methylpentosen mit Pentosen bezw. Pentosanen vermischt sind, tritt die Reaktion der Methylpentosen zurück und wird durch die auftretende rote Furfurolreaktion verdeckt. Methylfurfurol läßt sich leicht nachweisen durch Zusatz von Alkohol und Schwefelsäure, wobei Grünfärbung auftritt (Maquenne 2 bezw. 17), oder indem man einige Kubikzentimeter des Salzsäuredestillates mit ihrem gleichen Volumen konz. Salzsäure gelinde erwärmt, wobei sich die Flüssigkeit gelb färbt. Durch Zusatz von Phlorogluzin soll (nach Oshina u. Tollens 2 bezw. 17) die Reaktion empfindlicher werden: man setzt zu 5 ccm Salzsäuredestillates 5 ccm konz. Salzsäure, bringt etwas einer Lösung von Phlorogluzin in Salzsäure von 1,06 spez. Gew. hinzu und filtriert die bei Gegenwart von Furfurol grünschwarz gewordene Flüssigkeit nach 5 Min. Bei Gegenwart von Methylfurfurol ist das Filtrat gelb bis rotgelb. Dies Filtrat gibt spektroskopisch eine deutlich sichtbare dunkle Bande zwischen Grün und Blau, neben welcher bei passender Verdünnung das Blau oder Violett noch deutlich zu sehen ist.

Eine größere Anzahl von Farbenreaktionen sind von den verschiedenen Autoren zur Erkennung der Pentosen oder der Glukuronsäure, die hier zusammen besprochen werden sollen, angegeben werden. Zuerst sei die sog. „Phlorogluzinreaktion" genannt: Man bringt in die zu prü-

fende Lösung (z. B. auf Pentose verdächtigen Harn) eine hanfkorn- bis erbsengroße Menge (25—30 mg) Phlorogluzin, setzt ein der Flüssigkeit gleiches Volumen konz. Salzsäure (Dichte: 1,19) hinzu und erwärmt sehr langsam bis zum beginnenden Kochen. Allmählich tritt eine sehr schöne violettrote Färbung auf, die sich in der Flüssigkeit von oben nach unten ausbreitet und nach und nach verstärkt. Nach einigen Minuten Stehens treten Trübung und dann Huminabscheidung ein. Bei Anwendung von Alkohol statt Wasser und Zusatz von etwas Aether bleibt die Lösung tagelang klar. (Pinoff 2 bzw. 17). Die Färbung allein ist nicht beweisend für Pentosen bzw. Glukuronsäure, sondern es hat unter allen Umständen eine spektroskopische Untersuchung sich anzuschließen. Es tritt auch mit Galaktose, Milchzucker, Raffinose Rotfärbung ein; hier fehlt aber der charakteristische Absorptionsstreifen (s. u.). Bringt man die klare violettrote Flüssigkeit vor den Spalt des Spektralapparates, so sieht man eine sehr schöne, ziemlich scharfe schwarze Absorptionsbande im Gelb des Spektrums zwischen der D- und E-Linie, also rechts von der Natriumlinie. Der Absorptionsstreifen ist noch wahrnehmbar bei Verwendung einiger Kubikzentimeter einer 0,2 proz. oder noch schwächeren Pentoselösung, sowohl in der Flüssigkeit direkt, wie in der alkoholischen Lösung des Niederschlags (s. u.). Nach Pinoff (2 bzw. 17) entstehen tatsächlich 3 Absorptions- bei der Reaktion, außer dem Streifen in Gelb ein Streifen in Rot und einer in Blau. Bei der gewöhnlichen Art der Darstellung der Reaktion, wobei Phlorogluzin im Ueberfluß vorhanden ist, gelangt jedoch nur der eine Streifen in Gelb zur Beobachtung. — Im Harn tritt Trübung und Verdunkelung leichter ein als in wässriger Lösung. Diese Störung wird beseitigt durch Entfärbung des Harns mit Tierkohle oder Bleiessig. Um die trübe gewordene Flüssigkeit spektroskopisch noch weiter untersuchen zu können, verfährt man nach Salkowski (2 bzw. 17) folgendermaßen:

die zum Kochen gebrachte Flüssigkeit läßt man erkalten und schüttelt dann mit Amylalkohol, der den roten Farbstoff löst, aus. Der gefärbte Amylalkohol scheidet sich bei Stehen oben ab und kann dann spektroskopisch untersucht werden. Der verwendete Amylalkohol muß rein sein; Amylalkohol, der beim Zusammenbringen mit Salzsäure und Phlorogluzin erwärmt, auch ohne die Gegenwart von Pentosen verschiedener Banden im Spektrum gibt, ist zu vermeiden. — Eine andere Methode der Untersuchung ist die sog. „Tollenssche Absatzmethode". Hier stellt man, wenn die oben erwähnte Trübung, die die spektroskopische Weiteruntersuchung hindert, eingetreten ist, die Flüssigkeit nach einmaligem Aufkochen 3—5 Minuten zur Seite und kühlt sie dann unter der Wasserleitung vollständig ab. Nun wird der Niederschlag auf einem Schnellfilter gesammelt, mit Wasser gewaschen, bis das Wasser farblos ist und dann mit 95 proz. Alkohol übergossen. Das alkoholische Filtrat kann dann spektroskopisch untersucht werden. Falls es zu dunkel ist gießt man ganz vorsichtig Alkohol auf, so daß sich hellere Zonen bilden. Diese zeigen dann, falls Pentose vorhanden war, den charakteristischen Spektralstreifen. Nach Untersuchungen von Tollens scheint Xylose etwas leichter als andere Pentosen (bis zu 0,05 % im Harn) nachweisbar zu sein. Da der Harn normalerweise Glukuronsäure enthält und diese die Phlorogluzinreaktion auch gibt, so ist eine schwache Reaktion für die Gegenwart von Pentose nicht beweisend. Eiweiß braucht (nach Ebstein 2 bzw. 17) aus dem Harn nicht entfernt zu werden. Bei Gegenwart von anderem Zucker (z. B. Glukose) ist die Reaktion (nach Tollens 2 bzw. 17) etwas weniger empfindlich, doch noch sehr wohl ausführbar. — Zur Entdeckung von Glukuronsäure, „besonders bei Gegenwart der Pentosen", bietet die von Tollens gefundene Farben- und Spektralreaktion mit Naphtoresorzin eine gute Handhabe. Auf das Prinzip dieser Probe ist schon früher, bevor wir uns zu der Betrachtung

der Spezialfarbenreaktionen einzelner Zucker wandten, kurz hingewiesen worden. Es beruht darauf, daß die aus den Pentosen mit Naphtoresorzin und Salzsäure bei Erhitzen entstehenden dunklen Stoffe in Aether unlöslich sind, während die aus Glukuronsäure sich bildende Substanz sich in Aether löst. Diese Aetherlösung ist, wenn sie mit reiner Glukuronsäure entstanden ist, schon violettblau gefärbt, wenn Pentosen, andere Zucker oder Stoffe des Harns gegenwärtig sind, ist die Farbe violett, rot, rotbraun. Im Spektralapparate zeigt die Aetherlösung eine schmälere oder breitere Absorptionsbande, deren Mitte etwas rechts von der D-Linie liegt. Die Probe selbst gibt Tollens (2 bzw. 17) folgendermaßen an: „Ein höchstens hirsekorngroßes Stückchen der auf Glukuronsäure zu prüfenden Substanzen übergießt man in einem Reagenzglas mit 5—6 ccm Wasser, setzt 1 ccm einer 1 proz. alkoholischen Lösung von Naphtoresorzin und ein der Gesamtflüssigkeit gleiches Volumen Salzsäure von 1,19 spez. Gew. hinzu und erhitzt vorsichtig. Nach dem Beginn des Kochens erhält man dies auf einer kleinen Flamme eine Minute lang. Die dunkel gewordene Flüssigkeit setzt man beiseite; nach 4 Minuten kühlt man die durch Schütteln unter einem Wasserstrahl völlig ab, gießt ein ihr gleiches Volumen Aether in das Reagenzglas und schüttelt gründlich. Nach dem Absitzen ist der Aether bei Anwesenheit von Glukuronsäure in der untersuchten Substanz blau oder violett gefärbt und er zeigt sehr deutlich die Spektralbande an der Natriumlinie. Wenn das Absitzen des Aethers langsam vor sich geht, und wenn sich eine dunkele Schicht an den Wänden des Reagenzglases zeigt, setzt man einen oder einige Tropfen Alkohol zu. Hat man es mit Harn zu tun, so versetzt man 5—6 ccm desselben mit ½—1 ccm der Naphtoresorzinlösung und dem der Flüssigkeit gleichen Volumen konz. Salzsäure, erhitzt, usw. wie oben. Der Aether ist in diesem Falle mehr rot. Man verdünnt den Aether, bis die Bande an der D-Linie von der allgemeinen Beschattung

des Spektrums trennt. Die aus Arabinose, Xylose sowie anderen Zuckerarten entstandenen dunklen Substanzen scheiden sich zwischen dem Aether und der unteren Schicht ab.“ — Diese „Naphtoresorzin-Glukuronsäurereaktion“ tritt (nach Tollens) mit vielen normalen Harnen auf, besonders stark aber nach dem Genuß von Chloral, Kampfer, Lysol, Phenolen usw. (s. o.). — Zum Nachweis der Pentosen bzw. der Glukuronsäure im Harn hat Jolles (2 bzw. 17) folgende Methode angegeben: „10—20 ccm Harn werden mit1 g salzsaurem Phenylhydrazin und 2 g Natriumacetat versetzt, umgeschüttelt und etwa 1 Stunde im siedenden Wasserbad gehalten. Dann wird die Probe 2 Stunden in kaltes mehrmals gewechseltes Wasser gebracht. Nun wird der Niederschlag auf einem Asbestfilter mit 2—4 ccm kalten Wassers gewaschen und dann Filter samt Inhalt in einen Destillierkolben gebracht; dazu werden 20 ccm destilliertes Wasser und 5 ccm rauchende Salzsäure gegeben und dann 5 ccm in ein mit 5 ccm Wasser gefülltes in kaltes Wasser gestelltes Gefäß abdestilliert. Bei Gegenwart von Pentosen soll nach Jolles 1 ccm dieses Gemenges beim Kochen mit „Bialschem Reagenz“ (von dem weiter unten noch die Rede sein wird) eine intensive Grünfärbung, die auf Bildung von Furfurol beruht, auftreten. Mit dieser Methode will Jolles noch 0,05 % Arabinose in 20 ccm Harn nachgewiesen haben. Sachs (2 bzw. 17), der in einer Arbeit „Ueber den Wert der verschiedenen Farbenreaktionen zum Nachweis der Pentosen“ auch die Jollesschen Angaben nachprüfte, kam zu ganz anderen Resultaten: Mit Harnen, denen 0,2 % Arabinose oder 0,2 % Xylose zugesetzt waren, sowie mit 1 proz. Xyloselösung und 0,18 proz. Glukuronsäure erhielt Sachs keine Grünfärbung, nur mit käuflichem Pentoseharn ergab das Destillat minimale Andeutung einer Grünfärbung, jedoch ohne den entsprechenden Absorptionsstreifen. — Nach den Angaben von Sachs modifizierte Jolles seine Probe, doch auch diese Modifikation fand Sachs „weder hinreichend

genau für die Zwecke der Praxis, noch als eindeutig für Pentosen gegenüber Glukuronsäure". – Eine weitere Probe von Jolles (2 bzw. 17), die von ihm auch zur quantitativen Bestimmung empfohlen wird, beruht auf der Ueberführung der Pentose in Furfurol und Titrierung des Furfurols mit Bisulfit. Die Sulfitbindung normaler und auch pathologischer Harne (abgesehen von der Pentosurie) sollen so gering sein, daß sie einem Pentosegehalt von unter 0,05 % entspräche. Sie soll überdies durch den normalen Glukuronsäuregehalt des Harns bedingt sein. Versetzte Jolles eine kleine Probe der in der üblichen Weise gewonnenen Phenylhydrazinverbindung der Pentose in einem Reagenzglas mit ca. 4 ccm Vanillinsalzsäure (1 g Vanillin in 100 ccm 10 proz. Salzsäure), so bekam er beim Umschütteln bereits in der Kälte eine intensive Rotfärbung. Schulz (in Neubauer, Analyse des Harns) (2) fügt hinzu, daß diese Reaktion „auf einer leichteren Zersetzlichkeit des Pentosazons beruhen dürfte, indem die Rotfärbung mit Vanillinsalzsäure auf eine Aldehydkondensation schließen läßt". — Aehnliche Reaktionen wie das Phlorogluzin gibt (nach Allen und Tollens 2 bzw. 17) das Orzin mit den Pentosen und der Glukuronsäure. Erhitzt man eine Lösung von Pentosen oder Glukuronsäure mit dem gleichen Volumen Salzsäure (Dichte: 1,19) und einem Stückchen Orzin, so tritt nach einiger Zeit eine violettblaue Färbung auf. Die Flüssigkeit zeigt eine ganz kurze Zeit lang eine Spektralbande fast genau auf der D-Linie. Fast zugleich tritt aber eine bläuliche Trübung ein und es scheiden sich blaue Flocken ab. Verfährt man nun genau nach der bei der Phlorogluzinprobe beschriebenen „Tollensschen Absatzmethode", so erhält man eine blaue alkoholische Lösung, die spektroskopisch eine sehr schöne dunkle Bande fast genau auf der Natriumlinie zeigt. — Salkowski (2) hat auch für die Orzinprobe empfohlen, aus dem Niederschlag den Farbstoff durch Ausschütteln mit Amylalkohol zu extrahieren. Hierbei ist zu

beachten, daß die Probe nur soweit abkühlt, daß sie noch lauwarm ist; andernfalls erhält man statt der Grünfärbung des Amylalkohols eine mehr rötliche Färbung und keinen so guten Absorptionsstreifen. — Auch bei dieser Probe ist eine Unterscheidung von Pentose und Glukuronsäure nicht möglich. Für die praktischen Verhältnisse der Harnuntersuchung ist sie insofern etwas günstiger, als die gepaarten Glukuronsäuren des Harns sich langsamer an der Reaktion beteiligen wie bei der Phlorogluzinprobe (Salkowski). Beim pentosehaltigen Harn sind die Farbenerscheinungen etwas andere. Eine Rotfärbung oder Violettfärbung ist, wenn sie überhaupt eintritt, nur vorübergehend zu beobachten. Es tritt vielmehr sehr bald eine grüne Färbung auf; nur bei durchfallendem Gaslicht betrachtet hat die Flüssigkeit einen rötlichen Schein. Kühlt man den Harn, sobald beim Erhitzen Trübung eingetreten ist, ab, und schüttelt man dann vorsichtig mit Amylalkohol aus, so nimmt der Harn eine gesättigte grüne Farbe an. Je nach der Quantität der Pentosen ist die Farbennuance wechselnd, von hellgrün, grasgrün, smaragdgrün bis blaugrün (Salkowski). Eine Unterscheidung zwischen Glukuronsäure und Pentosen konnten auch Rosin und Laband (10) nicht nachweisen, die die Orzinreaktion spektroskopisch näher untersuchten und im ganzen 4 Streifen im Spektrum fanden. — Von Bial (2 bezw. 17) ist die Orzinreaktion auf Pentosen und Glukuronsäure durch Zusatz von Eisenchlorid verändert und empfindlicher gemacht worden. Bial verwandte ursprünglich als „Orzinreagenz" — jetzt spricht man meist von „Bialschem Reagenz" — eine Lösung von 1—1½ g Orzin in 500 g rauchender Salzsäure, der 25—30 Tropfen einer 10proz. Eisenchloridlösung zugesetzt wurden. Werden 4—5 ccm dieses Reagenz' mit 2—3 ccm Harn bis zum beginnenden Sieden erhitzt, so fällt bei Gegenwart von Pentosen ein grüner Farbstoff in dicken Flocken aus, oder es entsteht eine grüne Lösung. Die entstandenen grünen Flüssigkeiten

zeigen im Spektrum zuerst ein dunkles Band im Rot zwischen B und C, dann ein anderes auf der D-Linie. Bial hat später, da die starke Salzsäure auch die Glukuronsäure mit in Reaktion zieht (s. u.), folgende Reaktion angegeben: „4—5 ccm einer Lösung von 1 g Orzin in 500 ccm 30proz. Salzsäure, der 25 Tropfen des offizinellen Liquor Ferri zugegeben sind, werden zum Sieden erhitzt. Dann entfernt man die Flamme und läßt höchstens 1 ccm Harn hinzufließen. — Das „Bialsche Reagenz" ist lange Zeit haltbar. Die Reaktion ist sehr empfindlich; jedoch ist die Empfindlichkeit gegenüber den verschiedenen Pentosen verschieden. Sachs (2 bezw. 17) fand als untere Grenze für das Zustandekommen der Grünfärbung bei Verwendung von 1 Arabinose 0,2 %. Für die Harnpentosen liegt (nach Bial) die Empfindlichkeitsgrenze viel tiefer. Der Vorteil der Bialschen Orzinprobe gegenüber der zuerst beschriebenen (Tollensschen), liegt einmal darin, daß eine spektroskopische Untersuchung nicht nötig ist, um die Diagnose „Pentosurie" zu stellen, und zweitens darin, daß gepaarte Glukuronsäuren bei vorschriftsmäßiger Anstellung der Reaktion keine Grünfärbung hervorrufen. Ist der Gehalt an Eisenchlorid ein höherer, ist die Salzsäure zu konzentriert (s. o.) oder wird die mit Glukuronsäure versetzte Flüssigkeit stärker bzw. länger (z. B. in einem kochenden Wasserbad) erhitzt, so tritt auch mit Glukuronsäure die Reaktion ein.

Die Neumannsche Probe stellt auch eine modifizierte Orzinprobe dar. Neumann (20), der statt Wasser und Salzsäure: Eisessig und Schwefelsäure benutzt, gibt folgende Vorschrift für die Anwendung seiner Reaktion: „10 Tropfen (= ½ ccm) der zu prüfenden wässrigen Zuckerlösung werden in einem weiten Reagenzglase mit 5 ccm käuflichen (99 proz.) Eisessig und einigen Tropfen einer starken (etwa 5 proz.) alkoholischen Orzinlösung versetzt und nach dem Umschütteln bis zum völligen Sieden erhitzt. Man hält das Reagenzglas mit einem Halter und läßt nun aus einer mit

weitem Tropfrohr versehenen Tropfflasche konz. Schwefelsäure hinzufließen, indem man anfangs zweimal nach je 5, dann nach je 10 Tropfen kräftig schüttelt. Dieses tropfenweise Zugeben der Schwefelsäure unter Umschütteln ist notwendig, weil sonst die Flüssigkeiten mit Sicherheit aus dem Reagenzglas geschleudert wird. Man fügt solange Schwefelsäure hinzu, bis nach dem Schütteln ein recht deutlicher Farbenton bestehen bleibt. Dieser Endpunkt richtet sich nach der Konzentration der zu prüfenden Zuckerlösung, ist aber auch bei sehr schwachen Lösungen durch 40—50 Tropfen zu erreichen; mehr als 50 Tropfen hinzuzusetzen, hat keinen Zweck, weil dann eine etwa auftretende gelbe Färbung durch Zersetzung des Orzins herbeigeführt wird. Umgekehrt ist aber auch nach Eintritt deutlicher Färbung der weitere Zusatz von Schwefelsäure zu vermeiden, weil sonst einerseits Mischfarben entstehen (z. B. bei der Xylose) oder die Farbstofflösung wegen zu starker Färbung nicht direkt mit dem Spektroskop untersucht werden kann. Man betrachtet die Lösung zur Feststellung des Farbentons und zur spektroskopischen Untersuchung erst nach einigen Minuten wenn sie abgekühlt ist. Ist sie zu stark gefärbt, so kann man in allen Fällen mit Eisessig verdünnen, ohne daß sich die Farbe ändert. Zusatz von viel Alkohol oder Wasser kann erhebliche Aenderungen hervorrufen. Die stark mit Wasser versetzten Lösungen lassen sich zur Konzentrierung des Farbstoffs noch mit Amylalkohol ausschütteln.“ „Die Farbstofflösungen zeigen häufig grüne Fluoreszenz. Die Fruktose gibt bei obiger Versuchsanordnung o h n e Orzin bereits eine intensive Gelbfärbung. Bei diabetischem Harn angewendet, beobachtet man selbst bei geringem Zuckergehalt intensive braunrote Färbung, während im normalen Zustand der Harn eine geringe bräunlich-grünliche Färbung zeigt, die wahrscheinlich als Mischfarbe von den Spuren Glukuronsäure und Glukose des normalen Harns herrührt.“ — Orzin ist nicht nur (nach Neumann) ein typisches Pen-

tosereagenz, sondern ebenso brauchbar für den Hexosennachweis. „Arabinose, Xylose und Glukuronsäure sowie Glukose und Fruktose sind durch schöne Farben, die typische Absorptionsstreifen haben, scharf voneinander zu unterscheiden.“ Die Reaktion läßt sich noch sehr mannigfaltig variieren, wie Versuche mit Phlorogluzin und α-Naphtol ergeben haben. Auf folgender Tabelle finden sich die Ergebnisse der Neumannschen Untersuchungen zusammengestellt:

Eigenschaften der Farbstofflösungen.

Zuckerart	Farbe	Absorptionstreifen	Durch Alkohol oder Wasser zersetzlich?
a) Arabinose	violett	rechts von D; bedeckt gelb und gelbgrau.	nein
b) Hylose	warm: violettbl. kalt: blau.	1) rechts von C im Orange; 2) wie b. a), jed. schwächer. Beim Stehen nimmt 1) an Intensität zu, 2) ab.	nein
c) Glukuronsäure	warm: grün. kalt: grünblau.	links von C im Rot. Das ganze Spektr. ist beschatt.	Durch Alkoh. od. Wass. rötl.
d) Glukose	braunrot.	rechts von b im Grün, sodaß vor den Streifen noch Grün, hinter ihm noch Blau und Violett zu sehen sind.	nein
e) Fruktose	warm: braun. kalt: gelbbraun.	1) links vom C im Rot, wie bei c), 2) Verdunkelung beginnend wie bei d) bis zum Schlusse d. Spektrums	Durch Alkohol oder Wasser gelbgrün

Zu der spektroskopischen Untersuchung machte Neumann die Bemerkung, daß dieselbe mittels Taschenspektroskop angestellt worden sei. — Sachs (2), der die Neumannsche Reaktion nachprüfte, hat dessen Angaben für Pentosen im wesentlichen bestätigt. Wenn auch der direkte Farbenunterschied nicht immer besonders deutlich war, so war doch der Spektralstreifen rechts von der D-Linie so charakteristisch, daß eine Verwechslung mit Glukose oder Glukuronsäure kaum möglich ist. Sachs betrachtet für die Glukuronsäurereaktion als besonders charakteristisch die Wasserzersetzlichkeit (Rötlichfärbung). Für den Pentosennachweis sei es noch besonders günstig, daß das Reagenz für Glukuronsäure sehr wenig empfindlich ist. Die gepaarten Glukuronsäuren gäben gelegentlich ähnliche Farbentöne, aber da der Spektralstreifen fehlt, sei eine Verwechslung nicht zu erwarten. Sachs hält die Neumannsche Reaktion für ein ausgezeichnetes Diagnostikum auf Pentose, daß ihm feiner und zuverlässiger zu sein scheint, wie die ursprüngliche Orzinreaktion sowie die Bialsche Probe.

Wir selbst haben die Neumannsche Reaktion ebenfalls zum Gegenstand eingehender Untersuchung gemacht und haben versucht, die Probe noch mehr zu erweitern und auszubauen. Unsere Untersuchungen erstreckten sich zunächst auf folgende Zucker, die auf ihr Verhalten gegenüber der Neumannschen Reaktion geprüft wurden:

1. Glukose, 2. Fruktose, 3. Galaktose, 4. Mannose, 5. Laktose, 6. Saccharose, 7. Maltose, 8. Rhamnose (Isodulcit), 9. Arabinose, 10. Xylose.

Die Rhamnose, die zu den Methylpentosen ($C_6H_{12}O_5$) gehört, von der oben ja schon die Rede war, sei hier der Einfachheit wegen unter den „Zuckern" mitgenannt. Daß einige Zucker (besonders die Fruktose) leichter zersetzlich sind als andere, davon war schon öfters die Rede. Diese Zucker werden, auch wenn sie dieselbe Konzentration der Lösung haben wie andere, schneller einen deutlichen be-

stehenbleibenden Farbenton annehmen. Im übrigen richtet sich die Schnelligkeit und der Grad der Färbung, wie erwähnt, selbstverständlich nach der Konzentration der zu prüfenden Zuckerlösung. — Wir stellten uns nun zunächst von den oben genannten Zuckern wässerige Lösungen verschiedener Konzentrationen her, und zwar 5 proz., 2,5 proz., 1 proz. und 0,1 proz. Lösungen. Indem wir nun mit den einzelnen Zuckern und den verschieden konzentrierten Lösungen genau nach der von Neumann gegebenen Vorschriften die Orzinreaktionen anstellten, stellten wir uns folgende Fragen:

1. Welcher Zucker liegt vor?
2. Welcher Verdünnungsgrad liegt vor?
3. Wieviel Tropfen konz. Schwefelsäure werden gebraucht, bis eben ein Farbenton aufzutreten beginnt?
4. Wieviel Tropfen konz. Schwefelsäure werden gebraucht, um das Optimum der Färbung hervorzubringen?
5. Welche Farbe liegt vor?
6. Ist die Farblösung durch Alkohol oder Wasser zersetzlich?

Die folgende Tabelle zeigt die Ergebnisse unserer Untersuchungen. Dabei muß gesagt werden, daß die unter 3. bis 5. gestellten Fragen äußerst schwierig zu beantworten waren und daß eine rein objektive Beantwortung kaum möglich war. Unsere Angaben wollen nur Annäherungswerte geben; doch können sie den weiter unten zu besprechenden Zweck wohl auch so erfüllen. Die Farbenunterschiede sind oft besser (vor allem nach einiger Uebung) zu erkennen als zu benennen. Farbenunterschiede waren bei allen untersuchten Zuckern vorhanden; doch war es oft eine so geringe Nuance, die den Unterschied bedingte, daß die Farben praktisch wohl als „gleich“ zu bezeichnen wären. Benennungen wie: dunkelbraunrot, rotbraun, braunrot, die bei einigen Zuckern wiederkehren, wären wohl solche „Homonyma“ **der Praxis.**

Tabelle I.

Eigenschaften der Farbstofflösungen.

Zuckerart	Verdünnungsgrad in %	Wieviel Tropf. conc. Schwefelsäure bis z. beginnenden Auftreten eines Farbentons?	Wiev. Tropfen conc. Schwefelsäure b. z. deutlichst. Färb.?	Farbe	Durch Alkohol oder Wasser zersetzlich?	Besondere Bemerkungen
Glukose	0,1	17	50	braunrot	nein	geringe Fluorescenz
„	1,0	12	25	„	„	„
„	2,5	10	23	„	„	„
„	5,0	7	20	„	„	„
Fruktose	0,1	6	30	warm: braun kalt: gelbbraun	durch Alkoh. od. Wass. gelbgrün	
„	1,0	2	15	„	„	
„	2,5	1	10	„	„	ohne Orzinzusatz bei 4 Tropfen H_2SO_4 Gelbfärbung
„	5,0	1	8	„	„	
Galaktose	0,1	15	50	rot	nein	
„	1,0	10	40	„	„	
„	2,5	7	30	„	„	
„	5,0	4	20	„	„	
Mannose	0,1	20	45	dnnkel-braunrot	„	zuerst violettrot
„	1,0	13	40	„	„	„
„	2,5	10	30	„	„	„
„	5,0	6	25	„	„	„
Laktose	0,1	22	42	braunrot	„	
„	1,0	15	25	„	„	
„	2,5	13	20	„	„	
„	5,0	10	16	„	„	
Saccharose	0,1	9	40	braunrot bis	„	
„	1,0	4	33	braunschwarz	„	
„	2,5	3	28	(je nach d. Konzentration der	„	
„	5,0	2	18	Lösung)	„	
Maltose	0,1	25	45	rot	„	deutliche Fluorescenz
„	1,0	16	30	„	„	„
„	2,5	12	25	„	„	„
„	5,0	9	20	„	„	„
Rhamnose	0,1	20	50	rotbraun	durch Alkohol oder Wasser gelbbraun	
„	1,0	12	34	“		
„	2,5	10	30	„	„	
„	5,0	7	25	„	„	
Arabinose	0,1	20	45	violettrot	nein	leichte Trübung b. Essigsäurezusatz, b. Schwefelsäurezusatz bald verschwindend
„	1,0	12	30	“	„	
„	2,5	8	25	„	„	
„	5,0	5	20	„	„	
Xylose	0,1	15	50	warm: violettblau	„	
„	1,0	10	30	kalt: blau	„	„
„	2,5	8	25	„	„	„
„	5,0	5	20	„	„	„

Ueber die spektroskopischen Untersuchungen wird weiter unten berichtet werden. — Nachdem wir so wässrige Zuckerlösungen untersucht hatten, wandten wir uns zu Harnuntersuchungen. Normaler Harn vom spezifischen Gewicht 1010 bis 1016, der durch die Hellersche Probe als eiweißfrei und durch die Trommersche bzw. Nylandersche Probe als zuckerfrei geprüft worden war, wurde in ähnlicher Weise, wie oben für die wässerigen Lösungen angegeben worden ist, mit Zucker versetzt. Wir stellten uns so einen 5 proz., 2,5 proz., 1 proz. 0,1 proz. „Glukoseharn" dar und ebenso verfuhren wir mit den anderen oben genannten Zuckern. Indem wir nun diese „Zuckerharne" nach der Neumannschen Methode untersuchten, konnten wir eine ähnliche Tabelle, wie sie für die wässerigen Zuckerlösungen gegeben worden ist, auch für die mit Zucker versetzten Urine aufstellen. Dabei stellte es sich heraus, daß die Farben, die bei den „Zuckerharnen" auftraten, von denen der wässerigen Lösungen nicht oder ganz unerheblich verschieden waren. Die Anzahl der zugesetzten Tropfen konz. Schwefelsäure waren natürlich nicht dieselben, doch stimmten die Resultate auch hier ungefähr überein. Ein genaues Uebereinstimmen konnte ja auch nicht erwartet werden, da alle diese Angaben, wie oben näher erörtert, ja nur Annäherungswerte darstellen (Tab. II siehe S. 52).

Welchen Zweck können nun die in den Tabellen niedergelegten Resultate für die Praxis erlangen? Unserer Meinung nach wird es an der Hand dieser Tabellen möglich sein den ungefähren quantitativen Zuckergehalt einer wässerigen Lösung bzw. eines Harnes zu bestimmen. Wir wollen dies an einem Beispiel (nach Tab. I) erläutern. Nehmen wir an, wir haben eine Zuckerlösung eines uns unbekannten Zuckers, den wir erkennen und dessen Konzentration in der Lösung wir ungefähr wissen wollen. Wir stellen also die Neumannsche Probe an und finden z. B., daß nach Zusatz von 12 Tropfen konz. Schwefelsäure die

Tabelle II.

Eigenschaften der Farbstofflösungen.

Zugesetzte Zuckerart	Grad des Zuckergehaltes des Harns in %	Wieviel Tropf. conc. Schwefelsäure bis z. beginnenden Auftreten eines Farbentons?	Wiev. Tropfen conc. Schwefelsäure b. z. deutlichst Färb.?	Farbe	Durch Alkohol oder Wasser zersetzlich?	Besondere Bemerkungen
Glukose	0,1	25	50	braunrot	nein	
„	1,0	15	40	„	„	
„	2,5	10	35	„	„	Urin
„	5,0	5	25	„	„	Spez. Gew.
Fruktose	0,1	12	35	warm: braun kalt: gelbbraun	durchAlkoh.od. Wass gelbgrün	1010
„	1,0	8	22	„	„	
„	2,5	4	16	„	„	
„	5,0	2	10	„	„	
Galaktose	0,1	18	50	rot	nein	Galaktose Xytose:
„	1,0	14	40	„	„	
„	2,5	12	32	„	„	Urin
„	5,0	10	26	„	„	Spez. Gew.
Mannose	0,1	14	45	dunkelbraunrot	„	1016
„	1,0	12	35	„	„	
„	2,5	8	30	„	„	
„	5,0	6	25	„	„	
Laktose	0,1	25	50	braunrot	„	Farbe hat eine rotviol. Nuance.
„	1,0	18	38	„	„	
„	2,5	15	35	„	„	
„	5,0	7	20	„	„	
Saccharose	0,1	15	45	braunrot	„	
„	1,0	10	34	bis brau-	„	
„	2,5	5	25	schwarz	„	
„	5,0	3	20	„	„	
Maltose	0,1	30	50	rot	„	
„	1,0	25	40	„	„	
„	2,5	20	30	„	„	
„	5,0	12	25	„	„	
Rhamnose	0,1	18	48	rotbraun	durchAlkoh.od. Wasser gelbbr.	nicht sehr deutlich
„	1,0	15	40	„	„	
„	2,5	10	32	„	„	
„	5.0	8	25	„	„	
Arabinose	0,1	18	42	violettrot	nein	Trüb. b. Essgsäurezusatz
„	1,0	14	30	„	„	später ver-
„	2,5	10	25	„	„	schwindend
„	5,0	6	20	„	„	„
Xytose	0,1	14	35	warm: violettbl. kalt: blau	„	„
„	1,0	10	30	„	„	warm: Nuance. braunviolett
„	2,5	7	25	„	„	kalt: Nuance: grünblau
„	5,0	5	20	„	„	
Glukuronsäure*	—	ca. 40	Tropf.	blaugrün	durchAlkoh.od. Wasser rötlich	siehe weiter unten

* Näheres s. u.

Flüssigkeit sich leicht violettrot zu färben beginnt. Nun setzen wir mehr Schwefelsäure hinzu; bei etwa 30 Tropfen ist die violettrote Farbe am deutlichsten (wir können zu diesem Zweck 2 Kontrollproben machen; bei der einen setzen wir z. B. nur 20 Tropfen konz. Schwefelsäure zu, bei der andern 45; letztere wird dann zu dunkel erscheinen, d. h. der violettrote Farbenton wird an Deutlichkeit verlieren). Nach dem Befunde werden wir aus unserer Tabelle entnehmen, daß es sich um eine Lösung von Arabinose handelt, die ungefähr einer Konzentration von 1 % entspricht. Diese Art der „Schätzung" kann natürlich, wie schon wiederholt betont, nicht den Anspruch absoluter Genauigkeit machen. Für manche Zwecke der Praxis dürfte sie aber wohl genügen. Die Farbenunterschiede mancher Zucker sind praktisch genommen, wie auch schon erwähnt, zu gering, um sogleich eine „Diagnose" zu stellen. Hier müssen dann andere Reaktionen bzw. die spektroskopische Untersuchung so weit dies möglich Aufklärung bringen. — Die in der Tabelle II erwähnte Glukuronsäure ist nicht „freie Glukuronsäure" (sonst wäre sie ja auch in die Tabelle I genannt), sondern es handelt sich um glukuronsäurehaltigen Harn, in dem die Glukuronsäure in Form der „gepaarten Glukuronsäure", wie weiter oben erörtert, vorliegt. In bezug auf das Verhalten der freien Glukuronsäure müssen wir auf die Neumannsche Tabelle verweisen (s. o.). Die Resultate, die wir mit dem Glukuronsäureharn erhalten haben, scheinen übrigens fast dieselben zu sein. Um Glukuronsäureharn zu erhalten, gaben wir mittels Schlundsonde einem Kaninchen abends 1 g Chloralhydrat in wässeriger Lösung (v. Mering u. Musulus 21). Am nächsten Morgen wurde dann der Nachturin untersucht. Nach weiteren 24 Stunden konnte übrigens Glukuronsäure nicht mehr nachgewiesen werden. Es handelt sich also nicht um Menschenharn, sondern um Kaninchenharn, doch dürften die Resultate wohl kaum verschieden sein. — Nunmehr haben wir noch die Resultate

Tabelle III.

Spektroskopische Untersuchung.

1)	1%ige Glukoselösung	25	Tropfen	conc.	Schwefelsäure	Stärkere Verdunkelung entsprechend den Wellenlängen 535—485. Geringe Verdunkelung des ganzen Spektrums.
	„	50	„	„	„	Stärkere Verdunkelung entsprechend den Wellenlängen 590 bis zum Ende des Spektrums. Geringe Verdunkelung des ganzen Spektrums.
2)	1%ige Fruktoselösung	15	Tropfen	conc.	Schwefelsäure	Völlige Verdunkelung von 545* bis zum Ende des Spektrums. Geringe Verdunkelung des ganzen Spektrums.
	„	30	„	„	„	Deutliche Verdunkelung von 670—640; völlige Verdunkelung von 545 bis zum Ende des Spektrums. Geringe Verdunkelung des ganzen Spektrums.
	Mit Alkohol zersetzte Lösung: Mäßig starke Verdunkelung des ganzen Spektrums.					
3)	1%ige Galaktoselösung	40	Tropfen	conc.	Schwefelsäure	Das ganze Spektrum erscheint stark verdunkelt, besonders von 535—494; etwas schwächer von 589—553.
	„	50	„	„	„	Von 589 bis zum Schluß des Spektrums völlige Verdunkelung, leichte Verdunkelung von 671—639.
4	1%ige Mannoselösung	40	Tropfen	conc.	Schwefelsäure	Stärkere Verdunkelung von 710—640, fast völlige Verdunkelung von 590—570. Völlige Verdunkelung von 570 bis zum Ende des Spektrums. Geringe Verdunkelung des ganzen Spektums.
	„	45	„	„	„	

* Diese Abkürzungen seien der Vereinfachung wegen gestattet.

5)	1%ige Laktoselösung	25 Tropfen conc. Schwefelsäure	Mäßig starke Verdunkelung von 545—470.
	„	42 „ „ „	Mäßig starke Verdunkelung von 590—553, von da an bis zum Ende des Spektrums alles fast völlig dunkel.
6)	1%ige Saccharoselösung	33 Tropfen conc. Schwefelsäure	Mäßig starke Verdunkelung von 690—640.
	„	40 „ „ „	„ „ „ „ 590—570. Von 545 bis zum Ende des Spektrums völlig dunkel.
7)	1%ige Maltoselösung	30 Tropfen conc. Schwefelsäure	Stärkere Verdunkelung von 590—545. Völlige Verdunkelung von 545 bis zum Ende des Spektrums.
	„	45 „ „ „	
8)	1%ige Rhamnoselösung	34 Tropfen conc. Schwefelsäure	Stärkere Verdunkelung von 670—625. Fast völlige Verdunkelung von 590—580. Völlige Verdunkelung von 580 bis zum Ende des Spektrums. Geringe Verdunkelung des ganzen Spektrums.
	„	50 „ „ „	
9)	1%ige Arabinoselösung	30 Tropfen conc. Schwefelsäure	Stärkere Verdunkelung von 670—640 Stärkere Verdunkelung von 590—570. Von 570 an ist das ganze Spektrum gleichmäßig leicht verdunkelt.
	„	45 „ „ „	
10)	1%ige Xyloselösung	30 Tropfen conc. Schwefelsäure	Stärkere Verdunkelung von 553—505. — Im übrigen ist das ganze Spektrum gleichmäßig leicht verdunkelt.
	„	50 „ „ „	

unserer spektroskopischen Untersuchungen der Farbstofflösungen mitzuteilen. Wir haben unsere Untersuchungen mittels eines großen Kirchhoff-Bunsenschen Spektroskopes vorgenommen, während Neumann angibt, die Untersuchungen mit einem Taschen-Spektroskop vorgenommen zu haben. Unsere Untersuchungen erstreckten sich nur auf 1 proz. Lösungen, und zwar wässerige Lösungen der genannten Zucker sowohl als auch Auflösungen der Zucker im Harn. Wir setzten zunächst immer so viel Tropfen konz. Schwefelsäure hinzu, als in den Tabellen an der betreffenden Stelle für 1 proz. Lösungen als notwendig zur deutlichsten Färbung angegeben sind. Dann untersuchten wir das Spektrum, indem wir noch mehr Schwefelsäure zufügten, und zwar so viel, daß die Anzahl der hinzugefügten Tropfen im ganzen der für 0,1 proz. Lösungen angegebenen besten Färbung entsprach. — Die Resultate unserer Untersuchung sind etwas andere als die, welche Neumann angegeben hat. Die Unterschiede der Spektra, der schon makroskopisch deutlich differenten Farbstofflösungen waren selbstverständlich größer, als die der makroskopisch sich ähnelnden Lösungen. Besonders charakteristische, sehr ausgesprochene Spektralbande konnten wir hier nicht finden. Im folgenden wollen wir die Ergebnisse unserer Untersuchung mitteilen. Die im Spektrum absorbierten Strahlen sind in Wellenlängen angegeben. Die Reihenfolge der Untersuchungen entspricht der bisher eingehaltenen. Wir geben also erst die Resultate mit den wässerigen Lösungen, dann die Resultate der Lösungen der Zucker im Harn wieder.

Von den zuckerhaltigen Harnen, mit denen die Neumannsche Reaktion angestellt wurde, wurde nur ein Teil spektroskopisch untersucht, und zwar die praktisch besonders wichtigen. Die Spektra dieser zuckerhaltigen Harne zeigen noch weniger charakteristische Eigenarten. Das Spektrum erscheint fast überall völlig dunkel, obwohl die Konzentrationen dem „Optimum“ der Färbung, wie es oben angegeben, entsprachen. Der Urin, der verwandt wurde, war

selbstverständlich zuckerfrei. Er reagierte neutral, hatte das spez. Gew. von 1010 und zeigte spektroskopisch keine Besonderheiten. Wurde der normale Urin der Neumannschen Reaktion unterzogen, so gab er, wie oben auch angegeben eine schwache bräunlich-grünliche Färbung. Spektroskopisch betrachtet ergab diese Farbstofflösung leichte gleichmäßige Verdunklung des Spektrums. Nunmehr folgen die übrigen spektroskopischen Untersuchungen:

Tabelle IV.

Spektroskopische Untersuchung.

1)	1%iger Glukose-Harn	40 Tropfen conc. Schwefelsäure	Mittelstarke Verdunkelung von 590—555. Von 555 bis zum Ende des Spektrums fast völlige Verdunkelung. Geringe Verdunkelung d. ganzen Spektrums.
2)	1%iger Fruktose-Harn	22 Tropfen conc. Schwefelsäure	Fast völlige Verdunkelung von 670—640. Mäßig starke Verdunkelung von 640-545. Von 545 bis zum Ende des Spektrums völlige Verdunkelung.
3)	1%iger Maltose-Harn	40 Tropfen conc. Schwefelsäure	Mäßig starke Verdunkelung von 590—553. Von 553 bis zum Ende des Spektrums völlige Verdunkelung. Geringe Verdunkelung des ganzen Spektrums.
4)	1%iger Arabinose-Harn	30 Tropfen conc. Schwefelsäure	Das ganze Spektrum erscheint gleichmäßig fast völlig verdunkelt.
5)	1%iger Xylose-Harn	30 Tropfen conc. Schwefelsäure	Das ganze Spektrum erscheint gleichmäßig fast völlig verdunkelt.
6)	Glukuronsäure-Harn	40 Tropfen conc. Schwefelsäure	Stärkere Verdunkelung von 670—640. Geringe Verdunkelung des ganzen Spektrums.
(Der Kaninchenharn selbst zeigte kein Spektr.)			

Zusammenfassung.

In dem ersten Teil unserer Arbeit haben wir versucht einen Ueberblick über die wichtigsten Zucker im Harn zu geben. Wir unterscheiden von vornherein zwischen „dauernder" und „vorübergehender" Zuckerausscheidung. Jede dauernde Zuckerausscheidung kann als pathologisch bezeichnet werden. Die weitaus wichtigste, dauernde „spontane" Zuckerausscheidung finden wir beim Diabetes mellitus. Der hierbei ausgeschiedene Zucker ist der Traubenzucker (Glukose). Spontane Zuckerausscheidung finden wir ferner bei der als „Pentosurie" zu bezeichnenden Störung des Stoffwechsels. Die hierbei im Harn ausgeschiedene Zuckerart ist eine Pentose, und zwar meist die inaktive Arabinose. Weiterhin kann Lävulose (Fruchtzucker) dauernd im Harn ausgeschieden werden. Diese „Fruktosurie" stellt die relativ häufigste Zuckerausscheidung nach der Glukosurie beim Diabetes dar. Die „Laktosurie", die bei Frauen in der Schwangerschaft und im Wochenbett beobachtet wird, stellt ebenfalls eine „spontane" Zuckerausscheidung dar, d. h. sie ist wie alle in diesem Zusammenhang genannten Stoffwechselstörungen mehr oder weniger von der aufgenommenen Nahrung unabhängig. Insofern ist sie als „dauernd" — wenn auch auf eine bestimmte Zeit beschränkt —, der „vorübergehenden" Zuckerausscheidung, zu der z. B. die alimentäre Form der Laktosurie zu rechnen ist, gegenüberzustellen. Unzweifelhafte Fälle von „echter" Maltosurie sind sehr selten; unter den beschriebenen Fällen sind die meisten mit Glukosurie vergesellschaftet. Beim Diabetes

werden neben der Glukose mitunter noch andere Zucker ausgeschieden: Pentose, Lävulose, Maltose, Isomaltose, Laiose (Leoscher Zucker), Paidose. Ausscheidung von Erythrodextrin bezw. Glykogen bei Diabetes wurde von mehreren Autoren beobachtet. Unter „vorübergehenden" Zuckerausscheidungen spielen die sogen. „alimentären Saccharosurien" die größte Rolle. Die wichtigste alimentäre Form ist wiederum die sog. „alimentäre Glukosurie". Wir unterschieden weiter zwischen „normaler alimentärer Glukosurie" und „pathologischer alimentärer Glukosurie", die bei verschiedenen Organerkrankungen zu beobachten ist. Weiterhin besprachen wir die Glukosurie bei Vergiftungen, Infektionskrankheiten u. a. Das Vorkommen von geringen Mengen von Zucker bezw. zuckerähnlichen Stoffen (Glukuronsäure) im normalen Harn wurde dann erwähnt. — „Alimentäre Pentosurie", Ausscheidung von Methylpentosen im Harn wurde dann erörtert. Die „alimentäre Lävulosurie" wurde etwas eingehender besprochen, weil sie unter Umständen in diagnostischer Beziehung (Leberkrankheiten) von Bedeutung ist. „Alimentäre Laktosurie" tritt, da die Assimilationsgrenze des Milchzuckers relativ niedrig ist, ziemlich leicht auf. Besonders tief liegt die Assimilationsgrenze bei Erkrankung des Magen-Darmkanals sowie bei Wöchnerinnen. „Alimentäre Isomaltosurie", „Galaktosurie", „Mannosurie", wurden experimentell herbeigeführt. — Die Assimilationsgrenze des Rohrzuckers liegt sehr hoch; bei subkutaner Injektion geht jedoch die Saccharose fast völlig in den Harn über. Nunmehr besprachen wir etwas eingehender die Glukuronsäure. Daß „Glukuronurie" durch mehrere der gebräuchlichsten Arzneimittel hervorgerufen wird und daß die Glukuronsäure manche Zuckerreaktion gibt, verleiht der Glukuronsäure besonderes Interesse.

In dem zweiten Teil unserer Arbeit behandelten wir „die Unterscheidung der wichtigsten Zucker mittels ihrer Farbenreaktionen, speziell der erweiterten Neumannschen

Reaktion". Von den „allgemeinen" Reaktionen ist die wichtigste die Molischsche α-Naphtolreaktion, mittels derer man Fruktose und Rohrzucker, die leichter zersetzt werden, von den anderen Zuckerarten bereits unterscheiden kann. Modifikationen dieser Probe sind von v. Udránszky und Pinoff angegeben worden. Neitzel verwandte statt Naphtol Kampfer, andere Autoren β-Naphtol, Menthol, Thymol, Resorzin. All diese Reaktionen werden als „Furfurolreaktionen" bezeichnet. Die Schiffsche Reaktion, die besonders empfindlich ist, stellt ebenfalls eine „Furfurolreaktion" dar. Den „allgemeinen Reaktionen" stehen die „Gruppen-" bezw. „Spezialreaktionen" gegenüber. Für Glukose bezw. die Aldehyde charakteristisch ist die von Penzoldt und E. Fischer angegebene Reaktion. Die „Seliwanoffsche Reaktion" ist charakteristisch für Lävulose bezw. Lävulose enthaltende Zucker (Rohrzucker). Modifikationen dieser Probe stellen die von Rosin, Borchardt, Pinoff und Tollens angegebenen Reaktionen dar. Andere Spezialreaktionen für Lävulose sind von Jolles und Pinoff angegeben worden. Die Rubnersche Reduktions- bezw. Farbenprobe ist charakteristisch für Milchzucker; die Unterscheidung von Glukose ist allerdings schwierig. Aehnlich sind die Proben von E. Voit, Buchner und Wöhlk zu bewerten. Zur Erkennung der Pentosen und Glukoronsäure sind mehrere Reaktionen angegeben worden. Die „Phlorogluzinreaktion" zeigt bei Anwesenheit von Pentosen bezw. Glukuronsäure Violettrotfärbung und ein charakteristisches Spektrum. Die Tollenssche „Naphtoresorzinprobe" ist geeignet, Glukoronsäure und Pentosen voneinander zu unterscheiden. Zwei weitere Proben zum Nachweis von Pentosen bezw. Glukoronsäure sind von Jolles angegeben worden. Das Orzin gibt nach Allen und Tollens ähnliche Reaktionen wie das Phlorgluzin. Besonders beachtenswert ist die sogen. „Bialsche Probe", bei der Orzin verwendet wird. Das „Bialsche Reagenz" ist sehr empfindlich; eine spektroskopische Untersuchung ist

im allgemeinen unnötig, um „Pentosurie“ zu diagnostizieren. Die gepaarten Glukuronsäuren geben die charakteristische Reaktion nicht, sofern man sich genau an die von Bial gegebenen Vorschriften hält. Die Neumannsche Probe ist ebenfalls eine modifizierte Orzinprobe.

Unsere Untersuchungen, die diese Reaktion weiter auszudehnen bestrebt waren, können folgendermaßen zusammengefaßt werden: Gut voneinander mittels der Neumannschen Farbenreaktion zu unterscheiden sind folgende Zucker:

Arabinose (Violettrotfärbung).
Xylose (Violettblaufärbung bis Blaufärbung).
Glukuronsäure (Grünblaufärbung).
Fruktose (Gelbbraunfärbung, Wasserzersetzlichkeit).
Rhamnose (Rotbraunfärbung, Wasserzersetzlichkeit).
Saccharose (Braunrot- bis Braunschwarzfbg.).

Schlecht durch die Farbenreaktion zu unterscheiden sind folgende Zucker: Glukose, Maltose, Laktose, Galaktose und Mannose. Die spektroskopischen Untersuchungen vermochten hierbei auch nicht unterstützend zu wirken. Die schon makroskopisch gut zu unterscheidenden Zucker waren spektroskopisch auch gut zu unterscheiden; die anderen zeigten keine charakteristischen spektroskopischen Differenzen. Das Spektrum beim Urin war noch weniger charakteristisch als bei den wässerigen Lösungen.

Die beiden beigefügten Tabellen (I und II) geben den Versuch, aus der zugesetzten Menge der Schwefelsäure einen ungefähren Anhalt zu gewinnen über den Prozentgehalt der Zuckerlösungen. Die erste Tabelle bezieht sich auf die wässerigen Zuckerlösungen, die zweite auf die Lösungen der Zucker im Harn. Die Tabellen III und IV zeigen die Ergebnisse der spektroskopischen Untersuchungen.

Literaturverzeichnis.

1. Neubauer, Dr. C. u. Vogel, Dr. J.: Anleitung zur qualitativen und quantitativen Analyse des Harns usw. 7. Aufl.
2. Analyse des Harns (11. Auflg. von Neubauer-Hupperts Lehrbuch) 1. Hälfte 1910.
3. Strümpell, Dr. A., Spezielle Pathologie und Therapie, 17. Aufl., Leipzig 1909.
4. Salkowski E., u. Jastrowitz, M., Ueber eine bisher nicht beobachtete Zuckerart im Harn. Zentralblatt f. med. Wissensch. 1892 Nr. 19 S. 337.
5. Bendix, Dr. Ernst, Die Pentosurie. Stuttgart 1903.
6. Handbuch der Pathologie des Stoffwechsels. Herausgeb. C. v. Noorden, Bd. I 1906, Bd. II 1907, Berlin. (Die selteneren Störungen des Kohlenhydratstoffwechsels; Neuberg, Carl (Berlin), Kap. IV.)
7. Schlesinger, Dr. W., Zur Klinik und Pathogenese des Lävulose-Diabetes. Arch. f. exp. Path. u. Pharmakol. Bd. 50, Leipzig 1903.
8. Neubauer, Dr. Otto, Zur Kenntnis der Fruktosurie. Münch. med. Wochenschr. 1905 S. 1525.
9. v. Moraczewski, Dr. W., Ein Beitrag zur Kenntnis der Lävulosurie. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 64 1907.
10. Rosin, Dr. H. u. Laband, L., cand. med., Ueber spontane Lävulosurie und Lävulosämie. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 47 1902.
11. May, Dr. R., Lävulosurie. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 57, Leipzig 1896.
12. Rosin, Dr. H., Ueber Fruchtzucker-Diabetes und über

die Gewinnung von Fruchtzucker aus anderen Kohlenhydraten. Beitr. zur wissenschaftl. Medizin u. Chemie. Festschrift für Salkowski, Berlin 1904.
13. Bürgers, Joseph, Ueber spontane Laktosurie in der Gravidität und im Puerperium. Inaug.-Diss. Bonn 1905.
14. Hofmeister, Dr. F., Ueber Laktosurie. Zeitschr. für physiol. Chemie Bd. I, Straßburg 1877/78.
15. Ney, Dr. J., Ueber das Vorkommen von Zucker im Harn der Schwangeren, Gebärenden und Wöchnerinnen. Arch. f. Gynäkologie Bd. 35, Berlin 1889.
16. Geelmuyden, Dr. H. Chr., Ueber Maltosurie bei Diabetes mellitus. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 63 S. 527, Berlin 1907.
17. Handbuch der biochemischen Arbeitsmethoden, Herausgeber Abderhalden Bd. II 1910.
18. Umber, F., Klinische Beobachtungen über Ausscheidung und Assimilation von Fruchtzucker. Salkowski-Festschrift (siehe unter 12).
19. Tollens, Dr. B., Kurzes Handbuch der Kohlehydrate I. Bd. 2. Aufl. Breslau 1898, II. Bd. Breslau 1895.
20. Neumann, Albert, Neue Farbenreaktionen der Zucker. Berl. klin. Wochenschr. 1904 Nr. 41 S. 1073.
21. v. Mering u. Musculus, Ueber einen neuen Körper im Chloralharn. Bericht der deutsch. chem. Gesellschaft.

Zum Schluß möchte ich Herrn Geh. Rat Kraus, in dessen Klinik diese Arbeit entstanden, sowie Herrn Professor Brugsch für die freundliche Anregung und Förderung meiner Arbeit an dieser Stelle meinen herzlichen Dank aussprechen.

Lebenslauf.

Am 30. August 1888 wurde ich, Hermann Ewer, mosaischer Konfession, als Sohn des Kaufmanns Dr. phil. Adolph Ewer und seiner Ehefrau Margarete geb. Hirsch, zu Berlin geboren. Ich besuchte zunächst das Falk-Realgymnasium daselbst, später das Kgl. Wilhelmsgymnasium, das ich Michaelis 1906 mit dem Zeugnis der Reife verließ. Ich wandte mich nun dem Studium der Medizin zu und studierte in Berlin und Freiburg i. B. In Kiel genügte ich der ersten Hälfte meiner Militärpflicht und war dort gleichzeitig immatrikuliert. Am 15. Februar 1909 bestand ich in Berlin die ärztliche Vorprüfung, am 24. Januar 1912 die ärztliche Staatsprüfung. Am 1. Februar 1913 erhielt ich die Approbation als Arzt, nachdem ich vom 1. Februar 1912 an als Praktikant, zunächst an der Chirurg. Poliklinik der Charité (3 Monate), dann an der vorm. Lassarschen Klinik (2 Monate) und den Rest des Jahres an der inneren Abteilung des „Roten Kreuz"-Krankenhauses in Cassel tätig gewesen war.

Während meiner Studienzeit besuchte ich in Berlin die Vorlesungen, Kliniken und Kurse der Herren: v. Bardeleben, Bier, Bumm, Brugsch, Engelmann (†), E. Fischer, Flügge, B. Fränkel (†), Gabriel, Haike, Heffter, Hertwig, Heubner, Hildebrand, His, Joachimsthal, Kaiserling, Klapp, Koellner, Kopsch, Lesser, Mendel (†), E. Meyer, v. Michel (†), Orth, Passow, Roethe, Rubens, Schmieden, E. Schmidt, Schuster, Schwendener, Senator (†), Silex, Simmel, F. Straßmann, P. Straßmann, Strauß, Thierfelder, H. Virchow, Waldeyer v., Wilamowitz-Moellendorff, Ziehen.

Während meiner klinischen Studienzeit famulierte ich bei den Herren: Senator, Strauß, Körte, Heubner, Ziehen.

Allen diesen Herren, meinen verehrten Lehrern, spreche ich meinen ergebensten Dank aus.